Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik in München.
Direktor: Geh. Hofrat Professor Dr. Döderlein.

JUN 22

Hypophysen-Extrakt als Wehenmittel.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

vorgelegt von

Josef Kirner

aus Augsburg.

BAMBERG
W. Gärtners Buchdruckerei, Hoflief.
1914.

Gedruckt mit
Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München.
Dekan: Prof. Dr. H. v. Tappeiner.
Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. A. Döderlein.

Meinen lieben Eltern

mit dankbarem Herzen

gewidmet.

„ . . . Der einer höheren Kunst und geschikteren Behandlung würdigere Mensch aber verdient bey dem Wachsthum seiner Cultur die Hülfe einer täglich sich vervollkommnenderen Kunst bey seinen Geburten".

Friedr. Benj. Osiander, Lehrbuch der Entbindungskunst (Göttingen 1799).

Zwei Faktoren sind es, die dem natürlichen Vorgang der Geburt die charakteristischen Züge eines unerwünschten, bangen Ereignisses aufdrücken: **Geburtsschmerz** und **Geburtsdauer.** Mit ihnen hat der Arzt am Gebärbett schon im normalen Falle so häufig zu kämpfen; umsomehr, wenn sie ihm in pathologisch gesteigertem Masse entgegentreten. Die tapferste Frau wird Mut und Geduld verlieren; ihr Los wird sich zu einem unerträglichen gestalten.

Kein Wunder, dass die moderne Medizin, die als milde, humane Wissenschaft alles Leidvolle und Schmerzhafte zu bannen sucht, auch hier helfend einzugreifen bemüht war. Und wo sonst die Kreissende im wilden Wehenschmerze stöhnend darniederlag, gelingt es heute, sie im Dämmerschlaf, mit Mohn und Bilsenkraut, wie im Traume über ihre schwere Stunde schmerzlos hinwegzuleiten. Auch über den Bestrebungen, die überlange Geburtsdauer in ihrer Grundursache, der Wehenschwäche, zu bekämpfen, hat ein freundlicher Stern gewaltet: Im Saft der Hypophyse wurde uns ein neues, eigenartiges Wehenmittel geschenkt.

Es war kein unbebauter Boden, der hier erstmals betreten wurde. Solange Frauen geboren haben, wurde gesonnen und getrachtet, die Stunden der Geburt nach Möglichkeit abzukürzen. Das Problem ist somit ein uraltes, so alt wie die Menschheit.

Die Uranfänge unserer wehenbefördernden Mittel sind wohl die denkbar primitivsten. Ihre Erfindung entsprang dem Mitgefühl und der Not, die Wahl war keine grosse, ein besonderer Weg von der Natur nicht vorgezeichnet. So mussten empirische Erfahrungen, oft durch glücklichen Zufall gewonnen, die Grundlagen der ersten Wehentherapie abgeben: heilkräftige Kräuter, physikalisch-mechanische Methoden in einfachster Form. So finden wir schon in Papyrusrollen der Aegypter die Scheidentamponade beschrieben; der nach Kristeller benannte Handgriff war den Anwohnern des Nilstroms Jahrtausende vor Christus geläufig, wie aus den Denkmalen ihrer Tempelkunst hervorgeht. Die Ausgestaltung des Götterkultus blieb bei der engen Verbindung von Religion und Medizin auf die letztere nicht ohne Einfluss. Zauberkräftige Beschwörungen, Anrufungen der Gottheit traten hinzu; die gewonnenen Methoden erhielten ein religiöses, oft phantasievolles Gewand. So setzten die Aegypter ihr Vertrauen auf die Schützerin Isis, die wunderbare Göttin der Natur und des Heils, die Helferin der Menschen. Im Zeitalter Homers war es die Eileithyia, nach Hesiod die Tochter des Zeus und der Here, mit dem Beinamen der „Gürtellösenden“ („λυσίζωνος“) geehrt, die durch Hervorbringung kräftiger Wehen die Frauen von ihrer Bürde befreite. Im späteren Hellas trat die gütige Artemis an ihre Stelle, die jungfräuliche Göttin, aus der Leto Schoss geboren, die nach der Sage schon ihre Mutter bei der Geburt des Zwillingsbruders Apollo unterstützt hatte. Die Frauen des alten Rom bauten auf den Beistand der Geburtsgöttin Lucina, die häufig mit der Juno identifiziert wurde. Auch Diana

wurde als Schirmerin gebärender Frauen angerufen; so feiert Horaz die Göttin mit den anmutigen Versen:

„Montium custos nemorumque, Virgo,
Quae laborantes utero puellas
Ter vocata audis adimisque leto,
Diva triformis, ... "

Die wunderlichsten und buntesten Blüten entsprossten dem Schwesterverhältnis von Medizin und Religion; doch steckt in dem vielen Spreu manches goldene Korn. Schon waren thermische Einwirkungen im Gebrauch, wie die Anwendung warmer Dämpfe, ferner Mittel mit reflektorischer Wirkung, wie Räucherungen und Niessmittel, letztere zur Anregung der Bauchpresse. Das Gesamtkönnen des Altertums hat sich in den Werken des Hippokrates kristallisiert erhalten; dieser grosse hellenische Arzt repräsentierte mit seinen Nachfolgern Celsus, Galenus, Soranus weit über ein Jahrtausend den Höhepunkt geburtshilflicher Kunst. Stand doch das ganze Mittelalter, diese für die Geburtshilfe und Medizin so unendlich finstere Zeit, im Banne des griechischen Meisters. Wirkliche Fortschritte wurden nicht erzielt, gleichwohl schossen die absurdesten und lächerlichsten Ideen üppig ins Kraut. So verschreibt Rösslin im „Rosengarten" neben längst vorgeschlagenen Einsalbungen und anderem wertlosen Arzneikram Räucherungen mit Habichts- und Taubenkot als wehenbeförderndes Mittel.

Und als endlich selbständige Forschung sich durchrang und mit dem Autoritätsglauben ihrer Zeit aufräumte, kam auch in die geburtshilfliche Therapie ein frischerer Zug. Freilich wurde mit Erfindung der Zange und weiteren Fortschritten in der operativen Entbindungskunst das Interesse an guten Wehenmitteln für längere Zeit zurückgedrängt. Es riss eine missbräuchliche, geradezu gewohnheitsmässige Anwendung der Zange ein. Erst einer späteren Zeit blieb es vorbehalten, Vorteil und Wert der Spontangeburt wieder richtig einzuschätzen.

Anknüpfend an die unsterblichen Entdeckungen eines Semmelweis und Lord Lister vollzug sich ein Umschwung von grösster Tragweite. Man begann allmählich der natürlichen Entbindung wieder die Rolle der Idealgeburt zuzuerkennen; der gewaltsame, gefahrvolle Zangeneingriff wurde auf sein Indikationsgebiet zurückgedrängt. Damit stieg naturgemäss das Bedürfnis nach wehenbefördernden Mitteln.

Sicherlich ist dieses Bedürfnis wissenschaftlich gerechtfertigt durch die keineswegs gleichgiltigen Konsequenzen einer verzögerten, verschleppten Geburt. Mutter und Kind können dadurch in ernste Gefahr kommen. Wie häufig hat ein vorzeitiger Blasensprung die Kommunikation der Eihöhle mit dem bakterienhaltigen Abschnitt des Genitaltraktes zur Folge! So harmlos dieser Zustand bei uneröffneten Genitalien einzuschätzen ist, dank der Wirkung des Zervikalsekrets, so schwere Folgen kann er nach Beginn der Eröffnung zeitigen. Oder es liegt ein Missverhältnis zwischen Kopf und Becken vor. Der konfigurable Kopf wird im Becken förmlich festgekeilt, die unzureichenden Wehen arbeiten vergeblich daran, ihn vorwärts zu bringen. Die Unterbrechung der Zirkulation führt zu transsudativer Stauung, die ihrerseits wieder das Wuchern eingedrungener Bakterien begünstigt und nekrotische Prozesse im Gefolge haben kann. Eine Gefährdung des Kindes bei Wehenatonie nach erfolgtem Blasensprung scheint weniger in Betracht zu kommen. Über alledem leidet die Parturiens körperlich und psychisch oft unsäglich; die kostbaren Stunden des Geburtshelfers werden übermässig in Anspruch genommen. Alles in allem Gründe genug, der Wehenschwäche und ihrer Therapie die vollste Aufmerksamkeit zu schenken.

Ein gewaltiger Ballast von „Wehenmitteln", altüberlieferten wie neuempfohlenen, hat sich im Laufe der Zeit angehäuft, jetzt zu einem grossen Teil in die Rumpelkammer verwiesen. Schon ihre grosse Zahl lässt er-

sehen, dass es hier häufig beim frommen Wunsch geblieben ist.

Zunächst kommen **mechanische** Massnahmen für die Wehenanregung in Betracht: Lagewechsel der Kreissenden, Herumgehenlassen, Blasen- und Darmentleerung („plenus venter non parit libenter"). Auch die Elektrizität wurde versucht und empfohlen; H. W. Freund berichtet über Erfolge durch Reizung der Mammae mit dem elektrischen Schröpfkopf. Über die direkte Reizung des Uterus und seiner nervösen Gebilde lauten die Erfahrungen minder günstig, schon in Anbetracht der hohen Schmerzhaftigkeit der benötigten Ströme. Hieher gehört ferner das Reiben des Fundus uteri mit aufgelegter Hand, ein beliebtes und durchaus zweckmässiges Verfahren; im vorgeschrittenen Stadium kann die Expression nach Kristeller gute Dienste leisten. Eine weitere Gruppe der mechanischen Methoden stellen die intravaginalen und intrauterinen Eingriffe dar. Die Kolpeuryse bezweckt eine mechanische Reizung der nervösen Elemente im unteren Genitaltrakt. Auch die Metreuryse ist von mancher Seite empfohlen worden; jedenfalls stellt ihre Anwendung einen diffizilen und keineswegs gleichgiltigen Eingriff dar. Schliesslich sei noch die oft frappierende Wirkung einer künstlichen Blasensprengung erwähnt. Sie setzt in der Regel eine vorgeschrittene Eröffnung voraus; nur bei überdehntem Uterus, insbesondere bei Hydramnion, ist eine künstliche Sprengung der Eihäute als ätiologische Wehentherapie schon in den ersten Stadien der Eröffnung zulässig. Ultimum refugium bleiben schliesslich manuelle und instrumentelle Extraktion der Frucht.

Eine zweite Gruppe tritt uns in den **thermischen** Hilfsmitteln entgegen. Hier ist in erster Linie die heisse Scheidendusche zu nennen. Die Wirkung ist eine reflektorische. Das Verfahren ist ziemlich zuverlässig und bei stehender Blase gefahrlos; es wird relativ häufig geübt. Des Weiteren sind heisse Kataplasmen auf die

Fundusgegend in Anwendung; auch warme Vollbäder wurden empfohlen

Betreten wir das vielverzweigte Gebiet **interner medikamentöser** Mittel, so finden wir kaum einen Arzneistoff, der nicht gegen Wehenschwäche aufgeboten und empfohlen wurde. Borax, Fingerhut, Zucker, Brechnuss, indischer Hanf und Mistel wurden angewandt, Salizylpräparate, Hydrastis, Schaumwein und Zimmttinktur. Sie alle sind mehr oder minder der Vergessenheit anheimgefallen. Nur wenige von ihnen können einer strengeren Kritik Stand halten, so das Pilocarpin, das Chinin, das Mutterkorn, das Adrenalin und schliesslich das Morphium.

Das **Pilocarpin** ruft in hoher Dosis (0,02 Pilocarpin. hydrochlor.) Zusammenziehungen der glatten Muskulatur hervor, unter den Erscheinungen einer starken Diaphorese. Dabei entfaltet es eine toxische Wirkung auf den Herzmuskel; auch die Erregung des Uterus kann sich bis zum Tetanus steigern, wie Kehrer im Experiment gefunden hat. Gründe genug, von seiner Anwendung Abstand zu nehmen, umsomehr, als seine Zuverlässigkeit keine allzugrosse ist. Eine ähnliche Beurteilung verdient das verwandte Physostigmin, das aber an Giftigkeit dem Pilocarpin weit über ist.

Das **Chininum** sulfuricum wurde von Schatz in die Wehentherapie eingeführt. Trotz einer fast absoluten Harmlosigkeit sind in seltenen Fällen toxische Nebenwirkungen, vor allem auf das Sehorgan, beobachtet, wohl auf individuelle Empfindlichkeit zurückzuführen. Auch kann bei oraler Verabreichung Erbrechen einsetzen und den Effekt illusorisch machen. Die Wirkung äussert sich vornehmlich in einer regulatorischen Beeinflussung des Wehenrhythmus, das Mittel hat sich in der Praxis durchweg Sympathieen erworben.

Ein hohes Interesse beanspruchte in der Geburtshilfe von jeher das **Mutterkorn.** Seine Uteruswirkung ist eine spezifische und zuverlässige. Sein geburtshilf-

licher Nutzwert liegt freilich auf beschränktem Gebiete. Über seine Wehenwirkung haben neuere Untersuchungen Aufklärung gebracht. Schatz fand mit dem Tokodynamometer, dass kleine Gaben die Zusammenziehungen der Gebärmutter verstärken und die Wehenhäufigkeit steigern, wobei der Rahmen des Physiologischen nicht überschritten wird. Bei Verabfolgung höherer Dosen sah er den intrauterinen Druck sinken; die Wehenpausen wurden zusehends kürzer bis zum Auftreten des Tetanus. Letzterer Behauptung tritt Kehrer, gestützt auf experimentelle Untersuchungen, z T. an Kreissenden, energisch entgegen. Mittels graphischer Registrierung konnte er feststellen, dass die Domäne der Sekalewirkung in seiner Beeinflussung des frischpuerperalen und des nichtgraviden Uterus liegt. Der Effekt auf das kreissende Organ blieb an Art und Intensität weit hinter den gehegten Erwartungen zurück; nie gelang es, einen Tetanus hervorzurufen. Wenn auch v. Herff und Hell eine grössere Anzahl von Wehenerfolgen mit Sekale berichten, so neigt doch die überwiegende Mehrzahl der Autoren (Ahlfeld, Bumm, Zweifel u. a.) der Ansicht zu, dass eine verlässige, praktisch verwertbare Wehenwirkung des Mutterkorns nicht in Frage kommt. Bumm gibt den Rat „während der Eröffnungsperiode überhaupt kein Mutterkorn zu geben, und in der Austreibungsperiode nur dann, wenn man die Möglichkeit hat, jeden Augenblick das gefährdete Kind zu extrahieren". So bleibt das Mutterkorn auf die Nachgeburtsperiode beschränkt, ein Platz, den es heute noch konkurrenzlos und unangefochten behauptet. Schon die Möglichkeit einer exakten Dosierung würde seiner ausgedehnteren Verwendung im Wege stehen.

Wesentlich jüngeren Datums ist die Anwendung des **Adrenalins.** Es wurde von Neu als wehenanregendes Mittel empfohlen, und ähnelt dem Hypophysenextrakt in mancher Hinsicht. Das Adrenalin oder Suprarenin ist das physiologische Hormon des Nebennierenmarks.

Der entwicklungsgeschichtlichen Anlage dieses Organteils entsprechend, liegt seine Einflusszone auf sympathischem Gebiet. Die Wirkung äussert sich in einer intensiven Steigerung des Blutdrucks und in Kontraktionserregung der gesamten glatten, sympathisch innervierten Muskulatur. Dieser Effekt tritt energisch und rasch ein, schwillt aber ebenso rasch wieder ab, da der Stoff im Körper zerstört wird. Kehrer fand im Tierversuch eine enorme Wirkung auf den nichtgraviden, lebenden wie überlebenden Uterus; verabreichte er Adrenalin während der Schwangerschaft oder in der Geburt, so konnte er „weder bei subkutaner noch bei intramuskulärer noch bei intravenöser Injektion die geringste Uteruswirkung“ erzielen. Fernerhin kamen Nebenerscheinungen bedenklichster Art zur Beobachtung, so Herzklopfen, Atemnot, Beklemmungsgefühl, vielleicht auf die Blutdrucksteigerung zurückzuführen.

Was die praktische Verwertbarkeit des Adrenalins anlangt, so verhalten sich — trotz der energischen Empfehlung des Mittels durch seine Anhänger, vor allem Neu — die meisten Geburtshelfer durchaus ablehnend. Hofbauer erlebte bei Anwendung von Adrenalin in 7 Fällen von Wehenschwäche 6 komplete Versager Foges und Hofstätter vertreten die Ansicht, dass bei analoger Wirkung von Adrenalin und Hypophysenextrakt das letztere schon wegen der viel geringeren Blutdrucksteigerung den Vorzug verdiene. Stern betont nachdrücklich gegenüber Neu, dass es bisher noch nicht gelungen sei, „durch Suprarenin wirksame Geburtswehen zu erzeugen, die imstande sind, die Geburt einzuleiten und zu Ende zu führen“. Er sieht in der blutdrucksteigernden Komponente eine keineswegs gleichgiltige Wirkung und beruft sich auf Neu's eigene Untersuchung, wenn er anführt, dass 1 ccm Pituitrin, also eine zur Wehenanregung vollkommen genügende Menge, „nur eine ebenso starke Vasokonstriktion bedingt, wie eine Suprareninverdünnung von 1 zu 3—4 Millionen, eine Dosis, die

wohl kaum zur Erzeugung wirksamer Uteruskontraktionen ausreichen dürfte". Nach alledem ist die kontraktionserregende Wirkung dieses Mittels auf den Uterus cum grano salis zu verstehen. Es ist vornehmlich der nichtgravide Uterus, der auf Adrenalin mit kräftigen Zusammenziehungen reagiert. Damit ist dem Suprarenin seine Rolle in der gynäkologischen Therapie zugewiesen.

Eine nicht zu unterschätzende Rolle in der Behandlung der Wehenschwäche spielt schliesslich das **Morphium.** Im Gegensatz zu den vorgenannten Mitteln ist seine Wirkung eine indirekte. Die Kreissende liegt nach überlanger Geburtsarbeit in einem Zustande der Erschöpfung, der physiologischen Ermüdung. Da tut vor allem Ruhe und Erholung not. Hier ist Morphium das souveräne Mittel, die angezeigte, naturgemässe Therapie. Wie oft erleben wir, dass die Gebärende, durch eine Injektion beruhigt, in tiefen Schlummer verfällt, aus dem sie neugestärkt erwacht, um unter kräftigen Wehen die Austreibung zu vollenden.

Die gewaltigen Fortschritte der Gesamtmedizin in den letzten Jahrzehnten sind an der geburtshilflichen Kunst nicht spurlos vorübergegangen. Es konnte nicht ausbleiben, dass mit dem Vordringen des Menschengeistes in die feinsten Zusammenhänge der Dinge, in die geheimnisvollsten Lebensvorgänge auch die Vorgänge der Fortpflanzung eine fortschreitende Klärung erfuhren. Überraschende Aufschlüsse in dieser Hinsicht brachte die biochemische Forschung, das Studium der **„Inneren Sekretion".**

Beobachtungen und Überlegungen der Naturforscher hatten von jeher ergeben, dass dem Körperhaushalt eine auf exakte Wechselbeziehungen der Organe abgestimmte Gleichgewichtslage zugrunde liegen müsse, der sog. „consensus partium". Die Entdeckung des Reflexvorganges verleitete zu der Anmassung, die gesamten

Zusammenhänge im Organismus auf neuralem Wege zu erklären und dem Zentralnervensystem die Rolle eines unbewusst arbeitenden Zentralregulators zuzuschreiben. Eine humoral pathologische Auffassung des consensus partium war damit völlig zurückgedrängt, — bis 1849 der Göttinger Professor Berthold den experimentellen Beweis einer solchen erbrachte; er nahm Hodenverpflanzungen an Hähnen vor und beobachtete keine Ausfallserscheinungen. Die strenge Scheidung einer „Sécrétion interne" von der „Sécrétion externe" ist auf Claude Bernard zurückzuführen (1855). Indess waren diese Männer nur Vorläufer einer neuen grossen Idee; der eigentliche Geburtstag der Lehre von der inneren Sekretion ist viel später anzusetzen. Am 1. Juni 1889 referierte Brown-Séquard in jener denkwürdigen Sitzung der Société de Biologie zu Paris über seine Versuche mit Hodensaftinjektionen, die er am eigenen Körper durchgeführt hatte. Damit rief der damals 72jährige Meister die Organotherapie ins Leben, die seinen Namen trägt und sein Andenken unsterblich gemacht hat. Angeregt durch die Forschungen Addisons über die Erkrankung der Nebenniere, kam Brown-Séquard zur Überzeugung, dass das Zusammenwirken der Organe in einträchtiger Wechselwirkung es sei, das den Zustand der Gesundheit ausmache, und dass jede Störung, jeder Ausfall in dieser Sécrétion récrémentielle sich durch krankhafte Erscheinungen äussern müsse. Eigentlich bedeutete die Organotherapie eine Wiederbelebung des allmählich veralteten Gedankens der Homöopathie: aequalia aequalibus curantur. Aber ihre Grundlagen sind wesentlich andere und präzisere als die der alten Homöopathie. Organotherapie im Sinne Brown-Séquards ist eine reine Substitutionstherapie, gestützt auf exakte Beobachtungen am Krankenbett, auf experimentelle Untersuchungen an Mensch und Tier.

Fussend auf der genannten Lehre, konzentrierte sich bald das gesamte Interesse auf die Vorgänge der inneren Sekretion. Drüsenfütterungen, Exstirpationen, Transplantationen wurden vorgenommen, die sinnreichsten Experimente wurden angestellt, um Licht in dieses noch dunkle Gebiet zu werfen. Das Studium der Ausfallserscheinungen, gestützt auf grundlegende Stoffwechseluntersuchungen, brachte manche wichtige Aufklärung. Die Heilkunde machte sich die neuen Errungenschaften zunutze. Bald gelang es, den Kretinismus mit Schilddrüsensubstanz zu beeinflussen; das Adrenalin fand vielseitige Anwendung; auch das Pankreas wurde, allerdings mit zweifelhaften Erfolgen, in die interne Therapie eingeführt. Als jüngste Frucht am Baume der neuen Wissenschaft wurde uns das Extractum hypophyseos beschert, in seiner wertvollen Wirkung als wehenbefördernde Mittel.

Wenden wir uns zunächst der **Anatomie** der Hypophyse, des solange rätselhaften Organes, zu Tief im Innern der Schädelgrube, in der Mulde des Türkensattels, hat die Natur dieses Gebilde mit schützender Hand geborgen, gleichsam als wollte sie durch diese sorgsame Einbettung seine Bedeutung dokumentieren. An Form und Grösse einer kleinen Bohne ähnlich, wiegt das Organ durchschnittlich beim Manne und bei der Nulliparen 60—70 cg, bei der Iparen 84.7 cg, bei der Pluriparen 106 cg. Die Hypophyse zerfällt in einen vorderen drüsigen oder epithelialen Anteil, von blassgelber bis blauroter Farbe und fester Konsistenz, die Glandula pituitaria, und in einen kleinen, weichen Hinterlappen von weisslicher Färbung, den sogen. nervösen oder infundibularen Teil, die eigentliche Hypophyse, die sich als rundliches Gebilde in die Konkavität des Vorderlappens einschmiegt. Der Zusammenhang des Hinterlappens mit dem Mittelhirn, und zwar mit dem Infundibulum des III. Ventrikels, wird durch den rundlichen Hypophysenstiel vermittelt.

Histologisch sind die beiden Teile des Hirnanhangs in ihrem Aufbau grundverschieden. Der nervöse Hinterlappen besteht aus Bindegewebe und Neuroglia; er enthält eine amorphe Substanz und macht in seiner Struktur einen fast rudimentären Eindruck. Die Zusammensetzung des Drüsenlappens ist eine wesentlich kompliziertere. In den Maschen eines bindegewebigen Gerüstes liegen Zellstränge, bisweilen zu drüsigen Schläuchen mit Lumen ausdifferenziert, häufig mit kolloidalem Inhalt. Die Drüsenzellen selbst werden in chromophile und chromophobe geschieden. Beim chromophilen System lassen sich, je nach der Affinität, eosinophile und basophile Zellen unterscheiden. Das chromophobe System wird durch die sogenannten Hauptzellen dargestellt. Aufschluss über die Ursachen der verschiedenen Strukturierung von Vorder- und Hinterlappen gibt die Ontogenese des Organs. Die Hypophyse ist nach ihrer Anlage ein richtiges Zwitterding. Der glanduläre Vorderlappen entsteht in der embryonalen Entwicklung als eine Ausstülpung der primitiven Mundbucht („Rathke'sche Tasche"), und stellt somit ein Derivat des Verdauungstraktus, des Entoderms, dar. Der Hinterlappen hingegen ist embryogenetisch als eine Ausstülpung des Mittelhirns aufzufassen, somit ektodermalen Ursprungs.

Der Versuch, die **physiologische** Bedeutung des Hirnanhangs in Kürze darzulegen, führt zunächst auf historisches Gebiet. Es ist zweckmässig, die diesbezüglichen Ereignisse in ihrer geschichtlichen Reihenfolge zu streifen. Die Rolle der Hypophyse als abscheidendes Organ wurde schon frühzeitig erkannt. Den vagen, humoral-pathologischen Vorstellungen unserer alten Ärzte entspricht es, wenn Galen und nach ihm Vesal an eine Exkretion des im Gehirn produzierten Schleims („Pituita") dachten. Spätere Autoren schoben der Hypophysis eine richtige Sekretion zu, die des Liquor cerebrospinalis. Während Magendie (1847) das Organ im Sinne einer Lymphdrüse deutete, sah Liegeois (1860) im

Hirnanhang eine blutbildende Drüse. Erst die grundlegende Lehre Brown-Séquards gab der Hypophysis den gebührenden Platz in der Gruppe der Drüsen mit innerer Sekretion. Durch experimentelle Untersuchungen erhielt die neue Auffassung die kräftigste Stütze. So fand Rogowitsch nach Exstirpation der Thyreoidea Hypertrophie der Hypophyse; der umgekehrte Befund, Schilddrüsenhypertrophie nach Entfernung des Hirnanhangs wurde von Hochenegg erhoben. Es bedeutete einen gewaltigen Fortschritt und ein grosses Verdienst, als Pierre Marie den krankmachenden Einfluss der Hypophyse im klinischen Bilde wiederfand. Mit kritischem Scharfsinn folgerte der grosse französische Kliniker, dass zwischen seinen Beobachtungen am Krankenbett und den durch die Obduktion erwiesenen Hypophysis-Veränderungen ein kausaler Zusammenhang bestehen müsse. Er griff ein scharfumrissenes, charakteristisches Krankheitsbild heraus, das er genetisch auf Tumoren des Hirnanhangs zurückführte. Mit einem Schlage war damit die Bedeutung des bisher so stiefmütterlich behandelten Organs ins Licht gerückt und in der Folge stand die Hypophyse im Mittelpunkt der experimentellen Forschung.

Zunächst galt es, die Einflüsse der Hypophysensekretion auf den Stoffwechsel klar zu legen. Die Hypophyse steht in engen Wechselbeziehungen zu den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion; nur aus diesem Zusammenhang heraus ist ihre Bedeutung für den Körperhaushalt verständlich. Falta scheidet diese Drüsen nach ihrem Einfluss auf den Stoffwechsel in zwei grosse Gruppen:

1. **retardative** Drüsen, mit negativem Einfluss auf den Stoffwechsel. Sie hemmen die Zuckerbildung in der Leber, vermindern den Eiweissumsatz, setzen den Fettstoffwechsel herab. Hierher gehören: Pankreas und Epithelkörperchen (event. Epiphyse, Nebennierenrinde).

2. **accelerative** Drüsen, wirken auf den Stoffwechsel in positivem Sinne; Steigerung des Eiweiss- und Fettstoffwechsels, Mobilisierung der Kohlehydrate. Es sind die Antagonisten der erstgenannten Gruppe: Schilddrüse, Nebenniere (chromaffines System) und Hypophyse.

Der Salzstoffwechsel steht mit dem übrigen Stoffwechsel in engen Beziehungen, vor allem mit der Eiweisszersetzung; mit dem Protoplasmazerfall werden eben Salze frei. Die Drüsen einer jeden Gruppe haben keineswegs eine und dieselbe Funktion; es widerspräche eine derartige Vielheit im gleichen Sinne tätiger Organe dem Prinzip der Zweckmässigkeit. Es besteht vielmehr eine Art Bundesverhältnis, das jeder sezernierenden Drüse ihre Tätigkeit in bestimmter Richtung zuweist, aber auf der Basis gegenseitiger Förderung. So reagieren mit Infundibulin vorbehandelte Hunde auf Adrenalin mit gegen die Norm gesteigerter Zuckerausscheidung, was auf eine Sensibilisierung schliessen lässt. Bei thyreopriven Hunden wirkt Infundibulin viel schwächer; der Hungereiweissumsatz wird kaum gesteigert (Falta). Aus diesem gruppenweisen Zusammenwirken verschiedener Drüsen in einer Hauptrichtung erklärt sich ferner, dass bei Nichtfunktionieren einer Drüse die Gesamtfunktion leidet, und die Gruppe der Antagonisten das Übergewicht erlangt.

Die Wirkung der Hypophyse im besonderen, ihre eigenartige Stellung im Organismus, ihre Korrelation zu den übrigen Drüsen — all diese Fragen haben im Laufe der letzten Jahre vielfache Klärung erfahren. Dabei ergab sich die Notwendigkeit einer scharfen Trennung von Vorder- und Hinterlappen; beide Teile fallen unter wesentlich verschiedene Gesichtspunkte. Die Exstirpation des nervösen Lappens wird ohne Ausfallserscheinungen ertragen. Anders der drüsige Anteil. Cushing, Biedl und Aschner haben im Tierver-

such erwiesen, dass dem drüsigen Anteil eine lebenswichtige Funktion zukommt. Seine totale Entfernung hatte, insbesondere bei älteren Tieren, fast stets den Tod zur Folge; blieb ein Teil des Vorderlappens erhalten, so reagierten die überlebenden Versuchstiere mit schwerwiegenden Veränderungen des Allgemeinzustandes: Wachstumsstörungen, trophische Anomalien, auffallend starker Fettansatz, neben hochgradiger Rückbildung von Genitalapparat und Genitalfunktion (Biedl) — ein Bild, das als Dystrophia adiposo-genitalis bezeichnet wurde. Alle diese Versuche dokumentieren die überragende Bedeutung des vorderen drüsigen Abschnittes, der gegenüber der Hinterlappen vollständig zurücktritt.

Den **Stoffwechsel** beeinflusst die Hypophyse im allgemeinen in acceleративem Sinne. So fand Falta Steigerung des Eiweissumsatzes durch Pituitrinum infundibulare, auch bei im N=Gleichgewicht befindlichen Hunden. Borchardt und Schwarz konnten mit grossen Hypophysinmengen Hyperglykämie und Glykosurie hervorrufen. Franchini und Schäfer stehen damit im Widerspruch; trotz maximaler Gaben keine Glykosurie, selbst beim Diabetiker keine ausgesprochene Steigerung der Zuckerausscheidung. Der Salzstoffwechsel erfährt durch Hypophysenpräparate eine entschieden fördernde Beeinflussung, was sekundär eine Salzverarmung des Organismus zur Folge hat. Es steigt die Ausscheidung von Calcium und Magnesium (Falta, Franchini), von Phosphor (Schiff, Falta, Franchini). Hofbauer fand nach Injektion von Pituitrin intra partum eine bemerkenswerte Phosphorausscheidung in den ersten Tagen des Puerperiums. Neben dieser anregenden Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels läuft die Wirkung der Hypophyse auf einen Ansatz an Körpermasse hinaus. Es steht dieses Verhalten in geradem Gegensatz zur Schilddrüse, wo lediglich ein vermehrtes Feuer im Körper brennt, ohne dass ein Ansatz statt-

findet, wie beim Basedow. Hyperfunktion der Hypophyse bedingt Längenzunahme und Fettbildung, wie Exner durch Massen-Transplantation von Hypophysen der gleichen Tierart auf Ratten nachwies.

Eine mächtige Wirkung entfaltet die Hypophyse auf das **Gefäss-System.** Intravenöse Injektionen aus dem Hinterlappen und aus dem Hypophysenstiel liessen eine Erhöhung des Blutdrucks feststellen, wobei die Einzelpulse seltener und vergrössert wurden (v. Cyon, desgl. Schäfer, Magnus, Hering, Garnier und Thaon, Hallion und Carrion). Auch an überlebenden Rinderarterien liessen sich Kontraktionen nachweisen (Pal, De Bonis, Susanna). Nach v. Cyon handelt es sich bei der Pulsverlangsamung um eine Vagus-Erregung, bei der Blutdruckerhöhung um eine Hemmung des Nervus depressor. Garnier und Thaon fanden, dass die Pulsveränderung an die Intaktheit der Vagi gebunden, demnach zentral bedingt ist; im Gegensatz zu dieser Feststellung konnte Falta auch nach Vagusdurchtrennung Pulsverlangsamung konstatieren. Ferner hat die Injektion von Infundibulin eine Verengerung der Koronargefässe und eine Erweiterung der Nierengefässe zur Folge. Aus letzterem Umstande resultiert eine Steigerung der Diurese (Schäfer, Falta, Hering).

Die Beziehungen von Hypophyse und **Genitale,** die den Geburtshelfer zunächst interessieren, sind die denkbar engsten. Hiefür sprechen zunächst experimentelle Erfahrungen. Aschner exstirpierte die Hypophyse total oder bis auf den hinteren Lappen und sah bei jungen Versuchstieren einen Schwund des interstitiellen Eierstock- und Hodengewebes. Im weiteren Verlauf beobachtete er Hypoplasie der gesamten Genitalien und mangelhafte Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere; bei graviden Tieren erfolgte Abort. Ähnliche Resultate berichten Cushing und Biedl. Letzterer berichtet von einer auffallenden Fettanhäufung im Omentum und

Retroperitonealraum. Solche Befunde lieferten die Erklärung für ein klinisch längstbekanntes Symptomenbild, das beim akromegalen Typ nie vermisst wird, die Dystrophia adiposo-genitalis, der Dysgenitalismus. Hypoplasie des Genitale mit Mangel oder Verlust der Potenz oder Menstruation ist ein klassisches Symptom hypophysärer Erkrankungen.

Zu den genannten **Dauerbeziehungen** zwischen Hirnanhang und Genitale treten solche **temporärer** Art. Es ist die Schwangerschaft, die der Hypophyse ihren Stempel aufdrückt. Für die Gravidität ist eine Hyperplasie an der Thyreoidea (Lange), Nebennierenrinde (Stoerk und v. Haberer) und Hypophysis (Lange, Comte, Erdheim, Launois, Thaon, Cagnetto u. A.) nachgewiesen. Kastration erzielte ähnlichen Effekt an der Thyreoidea (Parhou, Papinian) und am Vorderlappen der Hypophyse (Fichera). Was liegt näher, als auf Grund dieses übereinstimmenden Verhaltens die Gravidität als eine zeitweilige Ausschaltung jeden ovariellen Einflusses, als eine Art Selbstkastration aufzufassen? Die Herrschaft über das dem Einfluss des Ovars entzogene Genitale übernimmt nunmehr in erster Linie die Hypophyse. Damit wird durch das physiologische Ereignis der Schwangerschaft ein Zustand geschaffen, der in seinen kausalen Grundlagen dem Krankheitsbild der Akromegalie vollkommen gleichzusetzen ist: Vergrösserung (Hyperfunktion) der Hypophyse — Auschaltung der Keimdrüse (Dysgenitalismus). Was soll es da Wunder nehmen, wenn die schwangere Frau akromegalieähnliche Zeichen, freilich in weit geringerem Grade wie bei Hypophysistumoren, aufweist. Lippen und Nase sehen wir bei Schwangeren gewulstet, Hände und Füsse nehmen an Umfang zu.

Der Hauptsitz der genannten Schwangerschaftsveränderungen ist im Vorderlappen. Der drüsige Anteil

schwillt an, seine Durchblutung nimmt zu, der Durchschnitt wird saftreicher. Es setzt eine starke Vermehrung der Hauptzellen ein, sie hypertrophieren und wandeln sich in sog. „Schwangerschaftszellen“ um. Post partum verfallen letztere der Involution, doch bleibt ihre Zahl für die folgende Gravidität erhöht. Mit diesen Schwangerschaftsveränderungen, die mit der Geburt ihren Höhepunkt erreichen, findet die wehenbeinflussende Wirkung der Hypophyse ihre Erklärung.

Der Endwert wissenschaftlicher Forschung liegt in der praktischen Verwendung ihrer Ergebnisse. Angesichts der angeführten experimentellen Erfahrungen liess die therapeutische Verwertung der Hypophyse nicht lange auf sich warten. Ihr inniges Verhältnis zu Genitalfunktion und Genitale versprach Erfolge auf dem Gebiet der Frauenheilkunde und der Geburtshilfe.

Den ersten Anstoss zur Einführung der Hypophyse in die Therapie gab der englische Physiologe Dale durch seine 1909 im Biochemical journal veröffentlichten Untersuchungen. Mit einem Dekokt der Hypophyse brachte er bestimmte Organe mit glatter Muskulatur, vor allem den in Ringer'scher Lösung beobachteten Uterus, zur Kontraktion. „The action is a direct stimulation of involuntary muscle, without any relation to innervation“. Im Oktober 1909 stellte gleichzeitig, aber unabhängig von Dale, Kehrer im pharmakologischen Institut von Professor Gottlieb in Heidelberg gelegentlich von Experimenten über die Ursache des Geburtseintrittes die ausserordentliche Steigerung der Uteruskontraktionen durch Hypophysisextrakt bei verschiedenen Tieren fest. In einer Veröffentlichung im British med. journ. vom Dezember 1909 teilt Bell seine Erfolge mit einem aus dem infundibularen Anteil der Hypophyse hergestellten Extrakt mit. Er verwandte das Extrakt dreimal bei postpartalen Blutungen, zweimal beim Kaiserschnitt, des weiteren im Tierversuch. Es ergab sich eine über-

raschende Beeinflussung der Uteruswand; in sämtlichen Fällen wurden kräftige Zusammenziehungen beobachtet. Ziemlich gleichzeitig fallen die Tierversuche von Fröhlich und v. Frankl-Hochwart. Diese Autoren verwendeten das von Parke, Davis & Co. als Pituitrin in den Handel gebrachte Präparat. Sie fanden zunächst eine mässige Erregung der Blasenmuskulatur; der Uterusmuskel wurde zu (mitunter maximalen) Kontraktionen angeregt. Gleichzeitig wurde eine Erregbarkeitssteigerung der motorischen Uterus- und Blasennerven gefunden.

Diese Versuchsergebnisse wurden von Foges und Hofstätter zuerst in die Praxis umgesetzt, und zwar bei Nachgeburtsblutungen. Der Uterus blieb nach den Pituitrininjektionen anfänglich schlaff; durch Massagereiz, oft nur gelindester Art, erfolgte nach wenigen Minuten plötzliche Kontraktion. Folgte in manchen Fällen neuerdings eine Erschlaffung, so genügte abermaliges Berühren der Gebärmutter, um einen Zustand maximaler Kontraktion auszulösen. Glänzend waren die Erfolge in sechs Fällen von extraperitonealem Kaiserschnitt. Es liess sich direkt beobachten, wie nach längstens 5 Minuten „der blossliegende Uterus auf einen ganz leichten taktilen Reiz sich zusammenzog und zu einer harten Kugel wurde“. Ein wertvolles Ergebnis war die Feststellung der absoluten Harmlosigkeit des Extraktes für den Menschen, nachdem die Ungiftigkeit für das Tier (Katze, Hund, Kaninchen) experimentell erwiesen war.

Noch war das jetzige Hauptanwendungsgebiet, die Geburt selbst, dem Hypophysenextrakt verschlossen. Hofbauer's verdienstvollem Vorgang ist es zu danken, wenn zu Beginn des Jahres 1911 die ersten günstigen Berichte über Wehenerfolge mit Pituitrin aus der Königsberger Klinik kamen. Was damals auf Grund von 6 Versuchsfällen mitgeteilt werden konnte, war durchaus ermutigend. Hofbauer fand in Übereinstim-

mung mit dem Tierexperiment (Fröhlich und von Frankl-Hochwart) „Auftreten mächtiger, mitunter lange anhaltender Kontraktionen"; die ausgelöste Wehentätigkeit trug regulären, in keinem Falle tetanischen Charakter. Untersuchungen am frisch-puerperalen Uterus von Kaninchen konnten die klinischen Beobachtungen nur bestätigen. Auch in der Folge gab Hofbauer, in mehreren Veröffentlichungen, verschiedentliche erspriessliche Winke für die geburtshilfliche Hypophysentherapie.

Die erzielten Erfolge einerseits, andererseits die zahlreichen Widersprüche, die sich allmählich zwischen Tier- und Uterusexperimenten und den Erfahrungen bei Schwangeren, Kreissenden und Wöchnerinnen herausstellten, forderten eine eingehende experimentelle und kritische Nachprüfung; und es ist Kehrer's und Falta's Verdienst, hier Klarheit geschaffen zu haben. Kehrer benützte zur graphischen Registrierung der Wehen einen kleinen, in den Uterus eingelegten, luftgefüllten Ballon. Auf Pituitrininjektion erfolgte eine beträchtliche Verstärkung und Frequenzzunahme der Wehen; auch der Tonus der Muskulatur stieg. Tetanus uteri und damit zusammenhängende Asphyxie des Kindes wurden nie beobachtet. Falta experimentierte mit Fleming am überlebenden Kaninchenuterus. Das Resumée seiner Versuche fasst er dahin zusammen: „Pituitrinum infundibulare wirkt auf den Tonus und die Peristaltik des Kaninchenuterus fast immer hemmend". Scheinbar ein Widerspruch zu früheren Autoren. Aber auch diese geben zu, dass die beschriebene Wirkung nur bei trächtigen oder laktierenden Kaninchen deutlich war, bei normalen Kaninchen war der Erfolg nur gering oder fehlte ganz. Falta verwendete aber zu seinen Versuchen ausschliesslich nichtgravide und nichtlaktierende Kaninchen. Falta folgert weiter: „Unsere Versuche zeigen also in schöner Weise, dass, wie bereits aus Cushny's Untersuchungen

hervorgeht, die Vorgänge des Geschlechtslebens einen intensiven Eindruck auf die Erregbarkeit des Uterus gegen Pituitrin ausüben."

Mit der Verbreitung des neuen Wehenmittels wuchs die Zahl der Nachrichten, aus Kliniken und von privater Seite, zu einer stattlichen Literatur an. Erfolg reihte sich an Erfolg: einzelne minder günstige Erfahrungen konnten an dem allgemeinen Eindruck, zudem die neue Therapie noch in den Anfängen stand, wenig ändern.

Auch die Münchner Klinik hat in einer grossen Anzahl von Fällen von den Hypophysenpräparaten Gebrauch gemacht. Die Verwendung war eine durchaus vielseitige. Einer Anregung von Geheimrat Döderlein folgend, habe ich es unternommen, dieses Material zu sichten und in einer kritischen Abhandlung zu verwerten. Dies soll im Rahmen der folgenden Arbeit geschehen.

Zunächst sei über

Material, Präparate und Dosierung

berichtet. Es sind insgesamt 220 Fälle, die vom Juli 1911 bis zum April 1913, bis zu welchem Zeitpunkt sich unsere Zusammenstellung erstreckt, mit Hypophysenextrakt behandelt wurden. 185 hievon entfallen auf die Poliklinik. Beide Gruppen sollen gesondert beschrieben werden.

Von den einzelnen Präparaten benützten wir Pituitrin (Parke, Davis & Co.), Pituglandol (F. Foffmann — La Roche & Co.), Hypophysin (Meister Lucius und Brüning). Diese Präparate stellen wässerige, sterile, physiologisch titrierte Extrakte von Rinderhypophysen dar; sie werden aus dem infundibularen Teil der Glandula pituitaria hergestellt. Hier werden wir zweckmässig die Frage anschneiden, warum bei der feststehenden eminenten Bedeutung des glandulären Abschnittes, der gegen-

über der infundibulare Hinterlappen an Bedeutung ganz zurücktritt, trotzdem das wirksame Extrakt aus dem Hinterlappen gewonnen wird? Dass sich die Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse ausschliesslich auf den Vorderlappen beschränken steht fest; indess glaubt Tandler eine gewisse Sekretfähigkeit des nervösen Teiles nicht in Abrede stellen zu dürfen. Thaon gibt eine plausiblere Erklärung. Nach ihm ist die physiologisch wirksame Substanz des Hinterlappens lediglich das vom Vorderlappen, dem drüsigen Anteil, bereitete Sekret, das sich in den Follikeln der Hilus-Region ansammelt. Diese Schicht, die sog. „Markschicht" (pars intermedia), bleibt nach seiner Anschauung bei der Trennung von Vorder- und Hinterlappen im Zusammenhang mit dem letzteren. Eine Isolierung und synthetische Darstellung der wirksamen Substanz der Hypophysenpräparate ist bisher noch nicht geglückt. Unter den Versuchsfällen der Münchener Klinik fand Pituitrin 63 mal, Pituglandol 147 mal Verwendung; Hypophysin wurde in 10 Fällen injiziert. Pituitrin fand besonders im Anfang unserer Versuche Verwendung; später, als sowohl eigene Erfahrung, wie anderweitige Veröffentlichungen (Hamm, Schäfer) das deutsche Fabrikat als ebenbürtig erwiesen, fast ausschliesslich das Pituglandol. Über das Hypophysin liess sich bei der geringen Anzahl der Versuche ein abschliessendes Urteil nicht gewinnen. Die bisherigen Erfolge waren zufriedenstellend.

Um von vorneherein ein klares Bild über Wert und Wirkungsweise des Hypophysenauszugs zu gewinnen, griffen wir in den verschiedensten Fällen, sofern sie einigermassen dafür geeignet schienen, vorurteilslos zur Injektionsbehandlung. Trotz dieser Vielseitigkeit der Verwendung war die Anwendung des neuen Mittels in der III. Geburtsperiode eine beschränkte. In den wenigen Fällen, wo wir das Extrakt zur Bekämpfung atonischer Blutungen versuchten, liess

sich keine Überlegenheit gegenüber dem altbewährten Sekale konstatieren; wo uns vorübergehend das Mutterkorn im Stiche liess, versagte auch Pituitrin. Die widerspruchsvollen Angaben der Autoren konnten — bei den glänzenden Eigenschaften des Sekale — diesen zurückhaltenden Standpunkt nur rechtfertigen. Denn gegenüber der weitgehenden Empfehlung, die das Pitruitin durch Klotz, Foges und Hofstätter erfuhr, und der sich verschiedene Geburtshelfer (Schmid, Richter, v. Herff und Hell, Eisenbach) anschlossen, sind andere Autoren auf Grund ihrer Erfahrungen weit reservierter. Hofbauer, Jäger, Anderes, Schäfer, u. A. halten das neue Mittel für durchaus entbehrlich in der Nachgeburtsperiode und möchten auch in der Folge das Sekale nicht missen. Krömer sah beträchtliche Blutungen ex utero, bei denen Pituitrin erfolglos blieb, während Sekakornin prompt wirkte. Eine Art von vermittelndem Standpunkt nehmen Fries und O. Fischer ein; sie empfehlen, die Hypophysenpräparate bereits gegen Ende der Geburt als Prophylaktikum gegen Nachgeburtsblutungen zu geben. Der Wert einer derartigen Applikation soll später erörtert werden.

Bei einem Teil unserer Fälle wurden die Injektionen im Dämmerschlaf verabfolgt. Dürfen wir nun diese Fälle als gleichberechtigt einer kritischen Beurteilung unserer Versuche zugrunde legen? Dies ist unbedenklich zuzugestehen. Denn einmal gibt es keine für den Dämmerschlaf spezifische Wehenschwäche; Skopolamin, unterstützt durch Pantopon, Narkophin oder Morphium in nicht zu hohen Dosen, ruft keine wesentliche Änderung der Wehentätigkeit hervor. Diese Tatsache, schon von Gauss zahlenmässig erhärtet, von Schlimpert (Freiburger Klinik) durch graphische Registrierung der Wehentätigkeit erwiesen, wurde neuerdings durch das Resultat einer umfassenden Arbeit aus hiesiger Klinik von Zweifel bestätigt. Die im Dämmerschlaf auftretende Wehen-

schwäche ist aetiologisch auf die gleichen Ursachen zurückzuführen, wie im gewöhnlichen Fall. Indes treten alle diese Bedenken an Wichtigkeit zurück gegenüber einer zweiten Frage: Ist die Wirkung der Hypophysenextrakte im Dämmerschlaf eine unabhängige, auf voller Höhe stehende? Wir können hier einmal die Versuchsergebnisse selbst ins Feld führen: Wir hatten den entschiedenen Eindruck, dass die Wirkung der Präparate durch die Halbnarkose in keiner Weise beeinflusst und vor allem gegenüber der Norm nicht herabgesetzt war. Diese Erfahrung lässt sich durch eine theoretische Überlegung stützen. Der richtig eingeleitete, richtig dosierte Dämmerschlaf bezweckt die Ausschaltung höherer Zentren, vor allem des Grosshirns. Keinerlei Einbusse erleiden die über das Rückenmark verlaufenden Reflexe, also auch der reflektorische Geburtsvorgang, der durch das Hypophysenextrakt in später zu beschreibender Weise gefördert wird. Wenn überhaupt von Einfluss, müsste der Dämmerschlaf den Erfolg der Injektion eher steigern, da ja mit der Ausschaltung höherer Zentren auch alle zentralen Einflüsse (insbesondere psychischer Art) wegfallen.

Als optimale Einzeldosis geben die meisten Autoren (Hofbauer, Voigts, Fries) 1,0 ccm des 10%igen Extrakts an (1 ccm = 0,1 gr der frischen Drüsensubstanz; also 0,5 ccm bei 20%igen Präparaten). Auch bei unseren Versuchen betrug die gewöhnliche einmalige Dosis 1,0 ccm. Indes kamen wir in rund $^1/_5$ unserer Fälle, vor allem in der Austreibungsperiode, schon mit der halben Dosis zum Ziel — eine Dosierung, welche vor allem im Hinblick auf das drohende Gespenst eines Tetanus uteri berechtigt erschien. Trat auf die erste Injektion keine oder nur schwache Wehenwirkung ein, so wurde die Einspritzung — meist nach Verstreichen von 10—30 Minuten — wiederholt; im Bedarfsfalle folgten weitere Wiederholungen. In der Poliklinik wurde das

Prinzip, bei Versagen der ersten Injektion nach einer Viertelstunde sofort die zweite zu geben, strikte durchgeführt und die Erfolge gaben dieser Anwendungsweise recht. Auch Hofbauer rät, bei Eintreten von schwachen und kurzdauernden Wehen nach 10 Minuten sofort die zweite Injektion folgen zu lassen. Sämtliche Injektionen erfolgten subkutan resp. intramuskulär in den Oberschenkel oder in die Glutäalgegend.

Welches sind die allgemeinen Erfahrungen?

Die Wirkung der Hypophysenpräparate äussert sich in einer Verkürzung der Wehenpausen, in einer Steigerung der Wehenintensität, in einer Verlängerung der Wehendauer (Hofbauer).

Der Wirkungseintritt, nach Lage des Falls individuellen Schwankungen unterworfen, erfolgte zumeist in den ersten 2—5 Minuten nach der Injektion (vergl. die Angaben von Hofbauer, Jäger u. A.), in einer geringeren Zahl von Fällen erst innerhalb weiterer 5 Minuten.

Die Dauer der Wirkung ist gleichfalls keine einheitliche; das durchschnittliche Mittel beträgt bei Injektion von 1 ccm 10%igen Extraktes $^3/_4$ Stunden und darüber. Diese Beobachtung steht in Einklang mit den Blutdruckbestimmungen von Klotz und Jäger. Beide Autoren fanden eine Erhöhung des Blutdrucks post injectionem für die Zeitdauer von einer Stunde.

Die durch Hypophysenextrakt hervorgerufenen Wehen zeigen, selbst in ihrer Steigerung, stets physiologischen Charakter (vgl. Eisenbach, Malinowsky). Dabei trägt die wiedererwachende Wehentätigkeit durchaus keine einheitlichen Züge. Offenbar ist der Zustand des Uterusmuskels selbst auf eine grössere oder geringere Intensität der neueinsetzenden Wehen von Einfluss. Wir erleben Fälle — und hiefür ist gerade die primäre

Wehenschwäche der Eröffnungsperiode typisch — wo auf die Einspritzung die Wehentätigkeit langsam anschwillt. Die Wehenpausen werden immer kürzer, die Kontraktionen steigern sich an Stärke und Nachhaltigkeit, es kommt eine gute, normale Wehentätigkeit zustande, die nach kürzerer oder längerer Dauer in sanft geschwungener Kurve wieder abklingt. — Wie ganz anders kann sich dagegen das Bild in der Austreibungsperiode gestalten! Der Uterus ist durch angestrengte Geburtsarbeit ermüdet, er ist für Reize überempfindlich — die Wehenschwäche ist hier eine Ruhe vor dem Sturm, vor der letzten und schwersten Phase der Austreibung. Eine Injektion — schon bäumt sich der Muskel unter einer mächtigen Wehe auf. Schlag auf Schlag folgen die Kontraktionen, die Wehenpausen sind von extremer Kürze. Diese stürmische Tätigkeit geht im Laufe der nächsten Minuten in einen ruhigen geregelten Wehenrhythmus über, der meist über kurz oder lang zur Ausstossung der Frucht führt. Jäger und Hofbauer machen ähnliche Angaben. Jäger vermisste häufig eine eigentliche Wehenpause; der Uterus ist ständig in einem leichten Kontraktionszustand. Nach Hofbauer entsprachen die ersten und oft auch die folgenden Wehen einem „mehrere Minuten anhaltenden tonischen Kontraktionszustand des Uterus, welcher sich allmählich löste. Erst die jetzt folgenden Kontraktionen zeigten regulären Typus".

Hofbauer berichtet von einer günstigen Beeinflussung der Blasenentleerung bei Gebärenden und Wöchnerinnen. Foges und Hofstätter fanden eine geringe Steigerung der Diurese bei metrorrhagischen Wöchnerinnen. Derartige Beobachtungen, bei denen eine Blasenwirkung auffällig in Erscheinung trat, haben wir nicht gemacht.

Bei Sichtung der in der Klinik mit Hypophysenextrakt behandelten Fälle erwies sich als zweckmässig

eine Einteilung in: Normalgeburten, Spätgeburten, Fehlgeburten, Frühgeburten.

A. Normalgeburten.

Diese Kategorie hat praktisch die grösste Wichtigkeit, sie ist bei unserem Material numerisch am stärksten vertreten. Hierher gehören alle Fälle, wo am physiologischen Schwangerschaftsende spontaner Weheneintritt erfolgt war. Als Indikation für die Hypophysenbehandlung kam Wehenschwäche in Betracht, jener Zustand, der aus mangelhafter Häufigkeit, Stärke und Dauer der Uteruskontraktionen resultiert.

Streng von den atonischen Geburtswehen zu scheiden sind die sog. Schwangerschaftswehen, periodische, in den letzten Monaten der Gravidität mit progredienter Häufigkeit auftretende leichte Kontraktionen, die bei gehäuftem Auftreten am Schwangerschaftsende leicht Eröffnungswehen vortäuschen können, insbesondere bei neurasthenischen Frauen, weshalb solche Fälle so häufig unter der falschen Flagge einer primären Wehenschwäche segeln. Hier erweist sich — von anderen Kriterien abgesehen — der Hypophysenauszug als ein zuverlässiges Differentialdiagnostikum (Benthin).

Nun ist es für die erfolgreiche, praktische Anwendung von Wehenmitteln von eminenter Bedeutung, die Wehenatonieen nach ihren Grundursachen auseinanderzuhalten. Denn für den Effekt einer Injektion z. B. kann es keineswegs gleichgültig sein, ob die Funktionsunfähigkeit des Uterusmuskels bloss eine vorübergehende ist, die sich mit der Zeit wieder vollständig behebt, oder ob der Erschöpfung der Gebärmutter dauernde, irreparable, organische Veränderungen des Muskels zugrunde liegen. Und hiernach ist auch die Scheidung in zwei grosse Gruppen zu treffen:

Die erste Gruppe ist gekennzeichnet durch eine Abnahme des Tonus der glatten Uterusmuskulatur, ein

Ermüdungsphänomen, eine Aufbrauchserscheinung, wie wir es nach langer, angestrengter, erfolgloser Geburtsarbeit (man denke an enges Becken, Hängebauch, vorzeitigen Blasensprung) oder bei Überdehnung der Muskelwand (mehrfache Gravidität, Hydramnion) beobachten können. Wir werden nicht viel fehl gehen, wenn wir die auf solchem Boden entstandene Atonie mit dem Begriff der **sekundären** Wehenschwäche zusammenwerfen, dem Zustand der Erschöpfung des Uterus nach vorausgegangener kräftiger Wehenarbeit. Der Uterusmuskel ist hier in seiner Struktur ungeschädigt, er reagiert als normales Organ und damit wird eine Anregung seiner Kontraktionen von vorneherein besseren Erfolg verheissen, als bei den Fällen der zweiten Gruppe.

Hier steht eine anatomische Minderwertigkeit der Uterusmuskulatur im Vordergrund. Sie kann — bei Infantilismus — in einer Hypoplasie des Organs begründet sein; sie kann ihre Ursache in degenerativen, myomatösen, oder entzündlichen Veränderungen des Myometriums, in der Rigidität der Geburtswege haben, ein Befund, den wir so häufig bei alten Erstgebärenden erheben; für den Geburtshelfer ist diese Wehenschwäche jenseits des 25., noch besser des 30. Lebensjahres eine bekannte Erscheinung. Die auf derartige aetiologische Faktoren zurückgehenden Fälle von Wehenatonie decken sich ungefähr mit dem, was wir als **primäre** Wehenschwäche zu bezeichnen pflegen. Die Uteruskontraktionen sind hier a priori mangelhaft, kraftlos, ungenügend und demgemäss tritt die primäre Wehenschwäche schon in der I. Geburtsperiode, zu Beginn der Eröffnung zutage. Im Gegensatz hiezu ist die sekundäre Wehenschwäche typisch für das Ende der Eröffnungs- und für die Austreibungsperiode. Der Erfolg wird bei primärer Atonie je nach Art, Umfang und Schwere der anatomischen Veränderungen davon abhängig sein, wieviel normale reaktionsfähige Muskelfasern im Uterus noch erhalten sind.

Der Effekt der Injektionen ist natürlich ein verschiedener, je nachdem die Kreissende in der I. oder II. Geburtsperiode steht. In den Fällen, wo wir das Präparat in der Eröffnungsperiode zur Anwendung brachten, bestand eine Durchgängigkeit des äusseren Muttermundes von ca. 3 Markstück- bis über Kleinhandtellergrösse. Es waren hiebei alle Stadien der Eröffnung, vom dickwulstigen Rande bis zum dünnsaumig entfalteten Muttermund vertreten. Doch tritt die Grösse des Muttermundes an Bedeutung wesentlich zurück gegenüber dem Verhalten des Halskanals. Für eine gute Wirkung musste seine Entfaltung schon begonnen haben; Schnelligkeit und Nachhaltigkeit des Erfolgs gingen parallel dem Fortschritt der Eröffnung. Inwiefern diese Tatsachen mit der zunehmenden Kompression der Zervikalganglinien zusamenhängen, wird später zu erörtern sein.

Der Wertung der einzelnen Versuche legten wir als massgebenden Gesichtspunkt die Intensität der Wehenbeeinflussung zugrunde; ob sich in den Erfolgsfällen eine Spontangeburt erzielen liess oder nicht, kam — in Anbetracht der möglichen Komplikationen, für die das Präparat nicht verantwortlich gemacht werden kann — erst in zweiter Linie in Betracht. Hinsichtlich der Wirkung unterschieden wir drei Grade: Gute Erfolge: die Injektion rief eine kräftige und andauernde Wehenverstärkung hervor — mässige Erfolge: die Wirkung trat relativ spät ein, war wenig anhaltend und blieb qualitativ unter der physiologischen Norm, sodass eventuell öftere Wiederholungen der Injektion notwendig wurden — endlich Misserfolge, sog. „Versager": Die Einspritzungen liessen völlig im Stich. Als vierte Gruppe reihen sich jene Fälle an, wo im Anschluss an die Injektion ernstliche Geburtsstörungen auftraten.

Allgemeine Übersicht über die Verwendung des Hypophysenextrakts bei Wehenschwäche intra partum.

		Hinterhaupts-Lagen:	Regelwidrige Lagen:	Enges Becken:	Zusammen:
Gesamtzahl der behandelten Fälle:		127	15	28	= 170 Fälle
?parae	I parae	87	10	19	= 116 „
	pluriparae	40	5	9	= 54 „
Geburts-Periode	Eröffnung	54	5	12	= 71 „
	Austreibung	73	10	16	= 99 „
Wehen-schwäche	primär	24	4	5	= 33 „
	sekundär	103	11	23	= 137 „
Frucht-blase	erhalten	44	3	7	= 54 „
	gesprungen	73	12	21	= 116 „
	(davon vorzeitig)	(23)	(1)	(6)	= (30) „

Wirkung der Injektionen.

	Hinterhaupts-Lagen:	Regelwidrige Lagen:	Enges Becken:	Zusammen:
Gesamtzahl der behandelten Fälle:	127	15	28	= 170 Fälle = 100%
Hievon: Gute Erfolge:	99	12	24	= 135 „ = 79,4%
(darunter Spontangeburten)	(89)	(10)	(15)	(= 114 „ = 67,1%)
Mässige Erfolge:	23	2	1	= 26 „ = 15,3%
Misserfolge:	4	1	2	= 7 „ = 4,1%
Geburtsstörungen:	1	—	1	= 2 „ = 1,2%

Nach vorstehendem kurzen Überblick dürfte es angebracht sein, die Wirkungsweise der Hypophysenpräparate in einigen Punkten noch eingehender zu besprechen und auch der Ätiologie der mässigen Erfolge und Misserfolge näher zu treten.

$^4/_5$ unserer Versuche waren von Erfolg gekrönt; die Wehentätigkeit erfuhr eine prompte Besserung. Die prächtigsten Fälle erlebten wir in der Austreibungsperiode, wo sich bei stürmischer Wehentätigkeit das rapide Fortschreiten der Geburt von Wehe zu Wehe verfolgen liess. Hier genügte meist eine Injektion zu 0,5 oder 1,0, während in der Eröffnungsperiode in etwa der Hälfte der Fälle eine Wiederholung der Einzelgabe notwendig wurde.

In über $^2/_3$ unseres Materials war der Erfolg ein voller insofern, als Spontangeburt erzielt wurde. Dabei betrug bei normalen Hinterhauptslagen, von der ersten wirksamen Injektion an gerechnet, die Geburtsdauer im Durchschnitt 3^h 20' in der Eröffnungs-, 48' in der Austreibungsperiode. Eine stehende Blase erwies sich nach vollständiger Erweiterung des öftern als austreibungsverzögernd, und musste dann künstlich gesprengt werden. In der Eröffnungsperiode schien das Verhalten der Blase auf die Geburtsdauer ohne besonderen Einfluss zu sein. Die stehende Blase, wertvoll für die Eröffnung, bedeutet eben ein Hindernis für das Vorrücken des Kopfes — während umgekehrt bei gesprungener Blase die Eröffnung erschwert, die Austreibung erleichtert ist. Das fördernde und das verzögernde Moment halten sich in normalen Fällen die Wage. Ein vorzeitiger Blasensprung jedoch bedeutet stets eine starke Geburtsverzögerung.

Besonderes Interesse erheischen unsere Erfolge bei pathologischen Kindslagen und bei engem Becken. Derartig gelagerte Fälle bedingen von vorneherein eine Dystokie. Der Uterus muss auf vermehrte Anforderungen mit erhöhten Leistungen antworten ; kein Wunder, wenn

schon der normale Muskel so häufig vorzeitig ermüdet. Bei 5 Steisslagen, davon 4 in der Austreibungsperiode, erreichten wir die Spontangeburt des Steisses bis zu den Hüften oder Schultern, worauf zweckmässig Armlösung und Extraktion angeschlossen wurden. 5 regelwidrige Schädellagen, welche besonderes Interesse bieten, seien kurz beschrieben:

1. W. Anna, 26 j. III para. II. Vorderhauptslage.

   Kreisst über 2 Tage. Sekundäre Wehenschwäche. Fast vollständig eröffnet, Blase steht.

   Auf 0,5 Pituitrin nachhaltige Besserung der Wehen, nach $1^1/_2{}^h$ Blasensprung. Von einer erneuten Injektion wurde aus unbekanntem Grunde abgesehen. Spontangeburt nach $9^1/_2{}^h$.

2. Sch. Marie, 26 j. I para. Rachitisch plattes Becken. (Conj. diag. 10,5). I. Stirnlage.

   Wehen seit 44^h, anfänglich kräftig. Jetzt trotz vollständiger Eröffnung absolute Wehenlosigkeit, auch nach Sprengung der Blase. Kopf im Becken, Gesichtslinie im queren Durchmesser.

   1,0 Pituglandol. Auftreten von Kontraktionen, die sich an Stärke und Frequenz rasch steigern. $1^1/_2{}^h$ post inject. Spontangeburt.

3. Sch. Frieda, 19 j. I para. Allgemein verengtes Becken mässigen Grades. I. Gesichtslage.

   Seit 7^h schwache, wenig frequente Wehen. Muttermund für ca. 2 Finger durchgängig, Gesicht in Beckenweite, Blase erhalten.

   0,5 Pituitrin. Sofort kräftige, anhaltende Wehen, die nach $^3/_4{}^h$ wieder abklingen. Erneute Injektion zu 1,0. Stürmische Wehen; nach $2^1/_2{}^h$ vollständige Eröffnung, nach 4^h 20' Spontangeburt.

4. N. Katharina, 30 j. I para. II. Gesichtslage.

   Wehen seit 31^h, ursprünglich kräftig, liegen jetzt vollständig darnieder. Eröffnung vollendet, Kopf in Beckenweite.

   1,0 Pituitrin. Einsetzen stürmischer Wehen. 10' post inject. schneidet das Gesicht durch. Dammriss II. Grades.

5. S. Thea, 17 j. I para. II. Gesichtslage.

Wehen seit 55^h. Blase gesprungen. Sekundäre Wehenschwäche. Eröffnung vollendet.

1,0 Pituglandol. Sichtliche Besserung der Wehen. Nach 1^h 10' Spontangeburt eines grossen Kindes (54 cm, 3550 g).

Hier reiht sich ein Fall von Querlage an:

6. St. Anna, 32 j. V para. Schwangerschaftsende. Keine Angabe für Rachitis. Becken platt (27—30—33—19—11). Alle früheren 4 Geburten waren Querlagen, die durch Wendung beendet wurden. Ein Kind kam tot zur Welt, die übrigen lebend.

16. III. 4^{00} a. m. Wehenbeginn.

6^{15} a. m. Muttermund 3 Markstück gross, Rand wulstig, Blase steht. Vorliegend ein kleiner beweglicher Teil über dem Beckeneingang.

11^{10} a. m. Nach Anfassen des linken Fusses Blasensprengung, Wendung. Muttermund über 5 Markstück gross. 1,0 Pituglandol macht stürmische Wehen, die binnen kurzem zur vollständigen Erweiterung führen. Mit Umgehung einer zweiten Injektion wird ein lebendes, 3600 g schweres Kind extrahiert.

Auch in den Fällen, wo ein enges Becken als Komplikation vorlag, waren unsere Erfahrungen mit Hypophysenextrakt im Durchschnitt gute. Freilich ist hier — je nach dem Grad des Missverhältnisses — vom blossen Wehenerfolg bis zur Spontangeburt ein sehr grosser Schritt, und man würde dem Präparat unrecht tun, wollte man seinen Wert nach der Prozentzahl der erzielten Spontangeburten bemessen. Es kann nicht genug hervorgehoben werden, dass der Eintritt des kindlichen Kopfes ins Becken hier von ausschlaggebender Bedeutung ist. Bleibt der Kopf als vorliegender Teil über dem Becken stehen, so fällt damit die wichtige Kompression der zervikalen Ganglien weg und so wird eine nachhaltige Wehentätigkeit und ein Fortschreiten der Geburt unmöglich gemacht. In den 15 Fällen, die

mit Spontangeburt endeten, handelte es sich durchweg um Beckenverengerung mässigen Grades (Conjug. diag. in minimo 10,0, conjug. externa 16,0). Ätiologisch lag zehnmal Rachitis vor, in 5 Fällen ein allgemein verengtes Becken von infantilem Charakter.

Besten Erfolg sahen wir von dem Präparat bei 2 Zwillingsgeburten im Stadium der Eröffnung; energische Uteruskontraktionen förderten das erste Kind zutage. Das folgende Kind wurde in beiden Fällen — es handelte sich um Querlage resp. Armvorfall — durch Wendung und Extraktion entwickelt. Auch Liepmann berichtet über einen Erfolg bei Zwillingsgeburt.

In 21 Fällen war eine Operation nicht zu umgehen. Es soll dies die prompte Wirkung der Hypophysenpräparate in keiner Weise beeinträchtigen. Die Notwendigkeit eines operativen Eingriffes bedeutet nicht im mindesten einen Misserfolg; in sämtlichen diesen Fällen war die Injektionswirkung eine prompte. 10 mal wurde die Zange angelegt, weil Verlangsamung, dauernde Beschleunigung oder wechselnde Frequenz der Herztöne eine Gefährdung des kindlichen Lebens befürchten liessen, einmal wegen starker Blutung intra partum, 2 mal wegen eklamptischer Anfälle, wo die Schwere des Allgemeinzustandes, die Albuminurie und die Beschleunigung der kindlichen Herztöne eine sofortige Entbindung indizierten. Bei Vorfall der pulsierenden Nabelschnur wurde 2 mal eingegriffen; im einen Fall Forceps, im 2. Fall, wo der Kopf noch über dem Becken stand, Wendung und Extraktion. In einem weiteren Falle lag die Nabelschnur pulslos vor. Der Kopf drohte abzuweichen; Eröffnung auf 5 Markstückgrösse. 2 Spritzen Pituglandol bringen gute Wehen und vollständige Erweiterung. Im Hinblick auf die hochgradige Erschöpfung der Frau nach mehr als 30stündiger Geburtsarbeit sowie auf die Erschwerung der Austreibung infolge Enge der knöchernen Geburtswege (Conjug. diag. 10,5) wurde von einer weiteren Injektion abgesehen und das abgestorbene Kind

perforiert. Bei 5 Geburten lag ein starkes Missverhältniss zwischen kindlichem Kopf und Becken vor, die übergrossen Schwierigkeiten liessen sich durch Injektionen trotz prompter Wehenbeeinflussung nicht überwinden, und so blieb als ultima ratio die Zange übrig, die meist erst nach wiederholten kräftigen Traktionen gelang. Es dürfte hier der Ort sein, das Verhältnis von Zange und Hypophysenextrakt kurz zu beleuchten. Wie obige Fälle beweisen, geht das Indikationsgebiet der Zange über den Rahmen der Hypophysenwirkung hinaus; damit dokumentiert sich die Überlegenheit der Zange über jede andere weniger eingreifende Therapie. Denn der effektive Wert des Hypophysenextraktes liegt innerhalb der begrenzten Wirkungsbreite gesteigerter, kräftigster Wehentätigkeit, mithin im Uterus selbst, und damit ist die Wirkung ipso facto eine beschränkte — die Zange dagegen als von aussen geführter Eingriff lässt sich hochgradig forzieren; sie erreicht mit Gewalt, was der an physiologische Grenzen gebundenen Wehentätigkeit versagt bleibt.

Unter die Rubrik „**mässige** Fälle“ fallen im Ganzen 26 Geburten, 11 in der Eröffnungs-, 15 in der Austreibungsperiode, 21 Erstgebärende, 5 Mehrgebärende. Eine leichte Wirkung trat auch hier fast stets sofort nach der I. Injektion auf; nur in 6 Fällen liess sich erst nach längerem Zuwarten und eventueller Wiederholung der Injektion ein Erfolg konstatieren.

Von den 23 Hinterhauptslagen kamen 16 zur Spontangeburt; mittelkräftige Wehen je nach Lage des Falls durch Kristeller, Hinterdammgriff nach Ritgen-Olshausen unterstützt. Es sind dies immerhin noch ganz leidliche Erfolge. In 7 Fällen konnte ein Eingriff nicht umgangen werden. Die Zange war indiziert, einmal durch wechselnde Herztöne, 2 mal, weil die Geburt keinerlei Tendenz zum Fortschritt zeigte (dabei bestand in einem der Fälle hochgradige Albuminurie mit

ausgedehnten Oedemen); in einem weiteren Falle trat der Kopf nicht ins Becken und Mekoniumabgang und beschleunigte Herztöne deuteten auf ein bedrohtes Kind; 1 mal fehlte der Austreibung infolge hochgradiger Diastase der recti jede Förderung seitens der Bauchpresse. In einem Fall war bei totem Kind wegen Erschöpfung der Kreissenden die Perforation angezeigt; 1 mal wurde die Injektion, die vorher bei nicht eingetretenem Kopf nur geringe Wirkung auslöste, nach der Wendung mit bestem Erfolg wiederholt.

Zwei Fälle von Steisslage und 1 Fall von Beckenverengerung, wo der Erfolg gleichfalls ein mässiger war, seien hier kurz beschrieben:

7. M. Babette, 23 j. I para. Becken 2^3,5—24,5—28—18. I. Steisslage.

   Kreisst seit 44^h. Primäre Wehenschwäche. Vorzeitiger Blasensprung. Untersuchung ergibt Eröffnung auf 5 Markstückgrösse.

   Im Abstand von 50' 2×1,0 Pituglandol. Beidesmal sichtliche Steigerung der Wehenfrequenz; Wehenstärke mässig gebessert. 15^h nach der 1. Injektion Spontangeburt bis zum Schultergürtel; völlige Extraktion. Kind in Asphyxia pallida, Wiederbelebungsversuche erfolglos.

8. J. Katharina, 30 j. III para. I. Fusslage.

   Starke Ausdehnung des Leibes durch ein grosses Kind. Wehen seit $7^1/_2{}^h$, primär mässig, allmählich selten und schwach. Eröffnung fast vollendet.

   Auf 2×1,0 Pituglandol merkliche mässige Wehenverstärkung. Nach $1^1/_2{}^h$ Spontangeburt bis auf den Kopf. Wiegand-Martin misslingt. Perforation des nachfolgenden Kopfes äusserst schwierig (Dammriss II. Grades). Kind 55 cm, 4120 g ohne Gehirn. Keine Übertragung anamnestisch zu ermitteln.

9. Sch. Jeanette, 41 j. I para. Becken leichtgradig allgemein verengt (22,5—25—28,5—20,5).

   Wehen seit 24^h. Blase steht. Muttermund für ca. 2 Finger durchgängig. Wehen ab initio schwach und selten. 3×1,0 Pituglandol innerhalb 2^h. Effekt mässig.

Die Wehentätigkeit schwillt an, um bald wieder abzuflauen. In der Folge langsame Erweiterung, so dass nach 14h — nach 2 Episiotomieen — die Zange angelegt werden konnte. Zwei Zervixrisse. Starke Atonie.

Im folgenden seien 7 Fälle kurz beschrieben, in denen uns das Extrakt völlig im Stiche liess, sogen. **„Versager“.** 4 mal handelte es sich um normale Hinterhauptslagen:

10. L. Katharina, 23 j. III para. Potatrix. Becken o. B.

Kreisst seit 5h. Muttermund für knapp 2 Finger durchgängig, Blase steht, Kopf über dem Becken ballotierend. Primäre Wehenschwäche.

0,3 Pituglandol. Ganz leichte Wehen, höchstens $^1/_2$h andauernd. 2. Injektion zu 0,5 wirkungslos.

10h post injekt. Blasensprung. Nunmehr rasche Eröffnung, rapides Fortschreiten der Geburt; in 1h 40' Spontangeburt eines 3750 g schweren Kindes.

11. Sch. Leni, 22 j. II para. Becken o. B.

Primäre Wehenschwäche. Leichte Wehen angeblich seit 15h. Blase steht. Jetzt vollständige Wehenlosigkeit, Zervikalkanal für gut einen Finger durchgängig.

2×1,0 Pituglandol ohne Erfolg. Geburtsstillstand. Erst nach 42h spontanes Einsetzen guter Wehen, die in ca. 5h zum Blasensprung und gleich darauf zur Spontangeburt führen.

12. G. Fanny, 29 j. I para.

Kreisst seit $24^1/_2$h. Vorzeitiger Blasensprung. Eröffnung fast vollendet. Rigide Weichteile. Wehen anfänglich gut, jetzt an Intensität und Dauer vollständig herabgemindert.

1,0 Pituglandol versagt. Deshalb und wegen gesteigerter Frequenz der kindlichen Herztöne Forceps (Episiotomie, Muttermundsriss). Mässige Atonie.

13. H. Emilie, 25 j. I para.

Angeblich seit ca. 20h Wehen. Für 2 Finger durchgängig, Kopf über dem Becken. Sekundäre Wehenschwäche. 2×1,0 Pituglandol ohne Wirkung. Vollständige Wehenlosigkeit.

19h später 1,0 Pituglandol. Jetzt kräftige Wehen, die nach 1h zum Blasensprung führen; nach 5h tritt der Kopf langsam unter Anstrengung über den Damm.

In einem weiteren Falle bestand eine Lageanomalie:

14. S. Marie, 30 j. I para. II. Steisslage.

Kreisst seit 21h. Sekundäre Wehenschwäche. Blase gesprungen; Muttermund verstrichen. Skrotum des Kindes in der Vulva sichtbar.

3×1,0 Pituglandol, in ½stündigen Intervallen verabreicht, versagt so gut wie vollständig. Extraktion am Steiss — manuelle Plazentarlösung — starke Atonie.

Hieran reihen sich 2 durch enges Becken komplizierte Fälle:

15. St. Magdalene, 36 j. V para. Becken 24—26—30,5—17,5 — diag. 11.

30. V. 9³⁰ p. m. Blase gesprungen, Muttermund für 2 Finger durchgängig, Rand wulstig. Kopf über dem Becken beweglich. Gibt an, leichte Wehen zu verspüren.

31. V. Status idem. Keine objektiv nachweisbaren Wehen.

1. VI. Wegen vollständiger Wehenlosigkeit 5×0,5 Pituitrin. Erst die letzten Injektionen wirken einigermassen. Parturiens empfindet Ziehen im Kreuz und Druck nach unten. Zeitweise sind wehenartige Kontraktionen nachzuweisen.

2. VI. 8³⁰ a. m. 0,5 Pituitrin. Keine Änderung des Zustandes.

1⁵⁰ p. m. Kopf im Beckeneingang. Eröffnung gegen früher nicht fortgeschritten.

6⁰⁰ p. m. Austritt aus der Klinik bei vollständiger Wehenlosigkeit.

4. VI. 1¹⁵ p. m. Wiedereintritt mit kräftigen Wehen. Kopf in Beckenenge. Die Herztöne sind nicht mehr aufzufinden.

2³⁰ p. m. Spontangeburt eines 3000 g schweren Kindes, maceriert II. Grades.

16. H. Ursula, 31 j. III para. Becken 23—25—31—18 — diag. 10 bis 10,5.

10. VI. Portio erhalten, äusserer Muttermund für 2 Finger durchgängig, Blase steht, Kopf über dem Becken beweglich. Seit einigen Stunden leichte Wehen.

11. u. 12. VI. Absolute Wehenschwäche. Kopf droht abzuweichen: daher Seitenlagerung. 7×1,0 Pituglandol ohne Wirkung. Innerer Befund unverändert.

18. VI. Nach tagelanger, fast vollständiger Wehenlosigkeit bei sonstigem Wohlbefinden setzten gestern Abend kräftige Wehen ein.

„ „ 7^{05} a. m. Spontangeburt eines lebenden reifen Kindes von 3550 g Gewicht.

Da unsere bislänglichen Wehenmittel, z. T. weder theoretisch genügend gestützt, noch praktisch gerechtfertigt, ein Tasten im Dunkeln bedeuteten, konnte das neue Präparat, dank seiner trefflichen Eigenschaften, einer warmen Aufnahme sicher sein. Es wäre indes verfehlt, in allzu grosser Begeisterung für seine Erfolgssicherheit über die minder günstigen Erfahrungen ohne weitere Erklärung hinwegzugehen und sie als Zufallsergebnisse hinzunehmen. Sie fordern umsomehr zu eingehender Kritik heraus, als sie geeignet sind, das neue Mittel von vorneherein zu diskreditieren. Gerade beim Studium solcher Fälle werden sich wertvolle Anhaltspunkte für die Anwendung der Hypophysentherapie gewinnen lassen, und damit treten wir der Möglichkeit einer guten, engumgrenzten Indikationsstellung näher.

Wenn wir in manchen Fällen den gewohnten Erfolg ganz oder teilweise vermissen mussten, so spielte dabei vor allem die **Menge** des injizierten Extrakts eine gewichtige Rolle (vgl. Voigts). Es ist zu bedenken, dass die Dosierung nur eine schwankende sein kann, dem subjektiven Ermessen anheim gegeben, nach Lage des Falls individuell verschieden. Eine wirkliche Berechtigung, von einem „Versager" zu sprechen, besteht eigentlich nur dann, wenn trotz wiederholter beträchtlicher Gaben keine Wirkung auftrat. Sicherlich würde bei derartiger Klassifizierung die Zahl der absoluten Misserfolge erheblich schrumpfen. „Versager" bleiben subjektive Begriffe, wenn nicht zahlreiche Injektionen — zum mindesten deren 3 — erfolglos angewandt wurden.

Was unsere Minder- und Misserfolge zusammen betrifft, so können wir einmal Fälle unterscheiden, in denen die für den Erfolg streng zu fordernden **Vorbedingungen fehlten.**

Unerlässliche Voraussetzung ist vor allem eine **schon bestehende** Wehentätigkeit. Es sind zwar in der Literatur vereinzelte Fälle niedergelegt, in denen eine Einleitung der Geburt schon vor dem physiologischen Ende der Gravidität gelungen sein soll. Darüber wird später zu handeln sein; es sei hier vorweggenommen, dass derartige Erfolge keineswegs die Norm darstellen. Uns gelang es in keinem Fall, einige Tage oder Wochen vor dem berechneten Ende der Gravidität Geburtswehen auszulösen, selbst nicht im Anschluss an sogen. Schwangerschaftswehen. Hiefür können wir die bereits beschriebenen Fälle 11, 15, 16 anführen: Trotz mehrmals wiederholter Injektionen wurden die meist subjektiv empfundenen, objektiv nicht immer deutlichen Uteruskontraktionen bloss geringgradig und nur für kurze Zeit gesteigert. Richtige Geburtswehen traten in sämtlichen Fällen erst nach mehreren Tagen spontan und kräftig auf, zu einer Zeit, wo ein Einfluss der Injektion nicht mehr in Frage kam. Hier ist also das Versagen auf eine unrichtige Deutung von Schwangerschaftswehen zurückzuführen. Schwangerschaftswehen lassen sich nach Benthin durch Pituitrin wohl steigern, jedoch sistieren dieselben allmählich wieder. Auch Voigts erkennt als Ursache mancher Misserfolge das Fehlen schon bestehender Wehen an; den von Cahn aus der Freiburger Klinik veröffentlichten „Versagern" liegt die gleiche Ursache zugrunde.

Eine zweite, ebenso wichtige Voraussetzung ist die **mechanische Kompression** der sich entfaltenden Zervix. Hier ist es die Reizung der nervösen Gebilde im mittleren und unteren Genitaltrakt, die mit der Einwirkung des Hypophysenextrakts auf den Hohlmuskel

Hand in Hand gehen muss, wenn tüchtige Wehen zustande kommen sollen. Dieser ganglienreizende Einfluss fällt weg, wenn der Kopf aus irgend einem Grunde nicht ins kleine Becken tritt (cf. Fall 10, 13), oder wenn die Blase vorzeitig springt. Die Blase hat in den ersten Stadien der Eröffnung die Funktion des vorliegenden Teils und wird in dieser Eigenschaft später durch den tiefer tretenden Kopf abgelöst. Wir hatten in ca. $^1/_5$ unserer minder erfolgreichen Fälle vorzeitigen Blasensprung zu verzeichnen.

Bei einer zweiten Hauptgruppe kommen **individuell ungünstige Momente** als ätiologische Faktoren der Teil- und Misserfolge in Betracht. Hieher gehören alle jene Veränderungen der Gebärmutter, die wir als Ursachen der primären Wehenschwäche beschrieben haben. Sie können durch **pathologische** Prozesse bedingt sein, wie Entzündung, Hyper- und Hypoplasie, oder sie sind als **Altersveränderungen** aufzufassen, als regressive Metamorphose, als eine Art Inaktivitätsatrophie Der einschlägige Typ sind alte Erstgebärende (cf. Fall 12 und 14, vgl. Hofbauer). Von unseren mit geringem oder ohne Erfolg behandelten I parae stand fast die Hälfte über 25 Jahren, 3 hievon zwischen 30 und 40 Jahren. Doch ist im allgemeinen das Alter der Frauen kein zuverlässiger Anhaltspunkt für Erfolg oder Misserfolg. Wir sahen Fälle, wo bei Erstgebärenden trotz relativ vorgerückten Alters mit Pituglandol prompte Erfolge erzielt wurden. Viel wichtiger dünken uns zwei andere Kriterien, die mit fast absoluter Sicherheit auf einen krankhaft veränderten oder in degenerativer Involution begriffenen Uterus deuten. Das eine ist die **Rigidität der Weichteile** (Portio und Scheide), die sich in der I. und II. Geburtsperiode äussert. Sie ist bei alten I parae eine bekannte Erscheinung und fast immer mit funktioneller Minderwertigkeit des Uterusmuskels vergesellschaftet. Das zweite Kriterium treffen wir in

der Nachgeburtsperiode als **atonische Blutung.** Bei einer Gesamtzahl von 33 mässigen Erfolgen und Misserfolgen beobachteten wir 17 mal eine Atonie in der Nachgeburtsperiode. Hiebei war in 8 Fällen die Nachblutung eine sehr starke (über 1000 g), so dass starke Mutterkorndosen sich als unzureichend erwiesen und Tamponade, Aderpresse und Eisblase zur Anwendung kommen mussten. Dieser Befund ist weiter gar nicht auffallend; man bedenke, dass diese 33 Frauen sämtliche für eine atonische Nachblutung mehr oder minder prädisponiert waren. Wenn wir in über der Hälfte der Fälle mit unzurechnender Injektionswirkung eine postpartale Atonie zu verzeichnen hatten, so ist es eine logische und naheliegende Folgerung, schon von vorneherein bei vollständigem oder teilweisem Versagen des Präparates an die Möglichkeit einer Nachblutung zu denken. Die schlechte Wehenwirkung ist ein Signal dafür, dass der Uterus seiner Aufgabe nicht gewachsen ist und dass wir auch in der III. Geburtsperiode mit ungenügender Kontraktion zu rechnen haben. Bei der hohen Lebensgefahr, die eine profuse Blutung für die Frischentbundene bedeutet, und bei der steigenden Schwierigkeit ihrer Bekämpfung, je unvorbereiteter sie den Geburtshelfer überrascht, gewinnt dieses Warnungszeichen eine nicht zu unterschätzende Bedeutung.

Als weiteres individuelles Moment lässt sich die **Überdehnung** der Uteruswand anführen. Ein überdehnter Uterus braucht nicht in allen Fällen insuffizient zu werden. Ein kräftiger, normaler Muskel wird auch bei vermehrtem Inhalt, sei es durch Hydramnion, oder durch mehrfache Schwangerschaft, mit erhöhtem Arbeitsaufwand die entgegenstehenden Schwierigkeiten überwinden; wir erinnern an zwei oben beschriebene Fälle von Zwillingsschwangerschaft. Nicht so ein geschädigter Muskel; seine Leistungsfähigkeit mag für normale Verhältnisse noch eben ausreichen; ist seine Kontraktilität durch Überdehnung der Wand beeinträchtigt, so

wird er versagen. Bei einem derartigen Fall, einer 29 j. I para mit starker Ausdehnung des Leibes durch Hydramnion war die Wirkung der Injektion eine sehr mittelmässige.

Schliesslich ist das Verhalten der **Bauchpresse** für den Erfolg unserer Behandlung von grossem Einfluss; sie besorgt ja zu einem grossen Teil die Austreibung der Frucht. Die Wirkung des Hypophysenextrakts ist hier eine indirekte: Der zu kräftiger Wehenarbeit angeregte Uterus spornt auf reflektorischem Wege die Bauchpresse zur Mitarbeit an. Selbstverständlich wird diese Unterstützung bei ungenügender Wehenkraft des Uterus sehr gering ausfallen. Doch gibt es auch Momente, die bei guter Wehentätigkeit die Mitarbeit der Bauchpresse unmöglich machen. Hieher gehören Störungen des nervösen Apparats, vor allem des Reflexbogens, weiterhin die Diastase der Recti. In zweien unserer mässigen Fälle war die schlechte Tätigkeit der Bauchpresse auf eine ungenügende Wehenbeschaffenheit zurückzuführen, in einem dritten Fall bestand ein starkes Auseinanderweichen der geraden Bauchmuskeln.

Sicherlich gibt es auch „Versager", die allen Erklärungsversuchen trotzen und deren Ätiologie vorläufig noch in Dunkel gehüllt ist. Wenn Voigts bei seinen Misserfolgen eine individuelle Veranlagung anschuldigt, so mag diese Erklärung ja für Ausnahmsfälle Geltung haben. Im allgemeinen ist mit derartigen Erklärungsversuchen nicht viel gedient. Sie sind höchstens als eine Umschreibung der einen Tatsache aufzufassen, dass unsere Kenntnisse über die Ursachen der Wehenschwäche und unsere Erfahrungen über die Wirkungsbedingungen der Hypophysenpräparate noch zu wünschen übrig lassen. Vielleicht spielen **technische Mängel** bei Ausführung der Injektion eine gewisse Rolle. So hat Hofbauer gefunden, dass Alkoholreste in der Spritze die Wirkung nachteilig beeinflussen, was allerdings von

anderer Seite wieder bestritten wird. Wir haben keine Beobachtungen gemacht, welche die Angaben Hofbauers bestätigen könnten. Möglicherweise ist in manchen Fällen die **übergrosse Erschöpfung** der Kreissenden zur Erklärung des Misserfolges heranzuziehen. Dann tut vor allem Ruhe not. Mit einer Spritze Morphium schenken wir der Frau den stärkenden Schlummer und lassen sie neue Kräfte für die folgende Geburtsarbeit sammeln. Sind dann späterhin trotz der Ruhepause die Wehen ungenügend, so werden wir unbedenklich eine Pituglandolinjektion geben. Schliesslich bildet das Verhalten der Fruchtblase so häufig das punctum saliens bei der Wehentherapie. Hamm publiziert einen Fall, wo bei talergrossem Muttermund 5 Injektionen nichts fruchteten, während sofort nach Blasensprengung energische Wehen auftraten Man wird also gegebenenfalls der Injektion die sofortige Blasensprengung folgen lassen und damit für das Weiterschreiten der Geburt günstige Bedingungen schaffen.

Wie jede geburtshilfliche Massnahme erfordert auch die Hypophysentheraphie ein genaues Abwägen der pro und contra sprechenden Punkte, und ausreichende praktische Erfahrungen werden es unseren Geburtshelfern ermöglichen, die Zahl der „Versager“ noch um ein Bedeutendes herunterzudrücken. Nur nach gründlicher Berücksichtigung der Vorbedingungen und der Indikationen besteht die Berechtigung, von einem „Versager“ zu sprechen.

Wenn unsere bisher geschilderten Versuche an eine schon vor der Injektion bestehende Wehentätigkeit anknüpften, so wird naturgemäss die Frage von hohem Interesse sein:

Lässt sich mit Hypophysenextrakt am Graviditätsende schon **vor dem Wehenbeginn** die Geburt einleiten?

Die Möglichkeit, einige Stunden oder auch Tage vor dem physiologischer Weise einsetzenden Geburtsbe-

ginn mit Hypophysenextrakt Wehen zu erzielen, ist nicht völlig von der Hand zu weisen. Zinsser versuchte in 6 Fällen am Schwangerschaftsende die Geburt mit Pituitrin einzuleiten. In sämtlichen 6 Fällen verhielt sich der Uterus gegen 3 × 0,6 Pituitrin refraktär. Ballerini gelang es nicht, ohne Wehen die Geburt einzuleiten. Schäfer hält die Wirkung am physiologischen Ende der Schwangerschaft für zweifelhaft. Benthin wird den Tatsachen wohl am besten gerecht, wenn er behauptet, dass die Einleitung der Geburt nur in Zufallsfällen gelinge. Jedenfalls sind auch positive Resultate erzielt worden. Hofbauer spricht in solchen Fällen von einer „Gefälligkeitsindikation", und konnte 2 mal durch Pituitrininjektion die Geburt ante terminum in Gang bringen. Fries gelang es in 2 Fällen am sicheren Ende der Gravidität, Basset in der 38. und 39. Schwangerschaftswoche mit Pituitrin resp. Pituglandol Wehen einzuleiten. Auch Stern erzielte bei einer VII-para in der 39. Woche mit Pituitrin einen Wehenerfolg; indes ist dieser Fall nicht einwandfrei, da es sich um Schwangerschaftsnephritis mit Oligurie und erheblichen subjektiven Störungen handelte. In sämtlichen berichteten Fällen war die nötige Injektionsmenge eine sehr grosse — die Wirkung machte sich spät und äusserst langsam geltend, die Wehen flauten bald wieder ab — bis zum Eintritt der Geburt zogen sich meistens Tage hin. In keinem der Fälle jener mehr oder weniger akut einsetzende, in rascher Progredienz sich steigernde Wehenverlauf, wie er für die Normalgeburt so ungemein charakteristisch ist.

B. Spätgeburten.

Es fallen unter diese Rubrik jene Fälle, wo nach Überschreitung der normalen Gestationszeit eine Übertragung der Frucht bestand. Über den Erfolg der Injektionen bei wehenlos überschrittenem Geburtstermin

sind die Literaturberichte durchaus eindeutig. Hager gelang es bei einem 39 j. III para mit 14tägiger Übertragung mit Pituitrin prompte Wehen und die Spontangeburt auszulösen. Zwei von Stolper veröffentlichte Fälle — gleichfalls 14tägige Übertragung — verliefen mit ähnlich günstigem Resultat. Bei einer 2monatlichen Übertragung mit absoluter Gebärunmöglichkeit erzielte Gottfried einen prompten Wehenerfolg; ebenso erzielte Herzberg die Spontangeburt bei einer Übertragung von ungefähr gleicher Dauer. In mehreren der gen. Fälle (Hager, Stolper) bestand eine anamnestisch nachgewiesene Neigung zu habitueller Übertragung. Aus diesem Grund und mit Rücksicht auf die präzise Wirkung des Hypophysenextraktes liegt die Vermutung nahe, dass in diesen Fällen eine ungenügende Funktion des Hirnanhangs, eine Art Hypopituitarismus, der Anomalie zugrunde lag. Wir behandelten zwei Fälle von nachweisbarer Übertragung mit Pituglandol; und unsere Erfahrungen sprechen im Sinne der angeführten Autoren:

17. Frau G., 35 j. I para. Geburtstermin sicher 14 Tage überschritten. Trotz Herumgehens etc. keinerlei Anzeichen für Weheneintritt.

    10^{00} a. m. 1,0 Pituglandol.

    Nach 1 h kräftige Wehen, die kontinuierlich andauern, von vollständig normalem Charakter.

    11^{50} p. m. Spontangeburt eines sehr grossen Kindes. Keine Nachblutung.

18. K. Josefine, 22 j. I para. Letzte Periode 1. Mai 1912. Becken 23,5—27—29,5—18,5.

    6. II. 13. erlitt auf der Strasse einen Ohnmachtsanfall, von dem sie sich rasch erholte; von der Sanitätskolonne wurde sie wegen ihres hochschwangeren Zustandes in die Klinik eingebracht.

    Befund: Genitalien geschlossen. Weder subjektiv empfundene noch objektiv nachweisbare Wehen.

    17. II. 13. Bisher vollständiges Wohlbefinden. Keine Wehen. Muttermund für einen Finger durchgängig.

18. II. 13. Wehen bisher nicht aufgetreten. Da der Geburtstermin um ca. 14 Tage überschritten ist und die Schwangere selbst die Herbeiführung der Geburt wünscht, 9^h 30' a. m. 1,0 Pituglandol.

10^{00} a. m. Ziehen im Kreuz. Einsetzen leichter Wehentätigkeit.

11^{00} a. m. Wehen zu ziemlicher Heftigkeit gesteigert, erweisen sich als anhaltend.

7^{00} p. m. Portio verstrichen, Zervix im Entfalten, Muttermund 1 Markstück gross, Rand dünn, Blase steht. Steiss beweglich über dem Becken.

19. II. 6^{25} p. m. Nach andauernd guter Wehentätigkeit, die lediglich Nachts etwas sistierte, Spontangeburt des Steisses; völlige Extraktion. Kind gross, lebt. Keine Atonie.

Wie steht es nun mit der Wirkung des Hypophysenextrakts vor dem physiologischen Schwangerschaftsende? Mit anderen Worten: Wie hat sich das Mittel bei Abort und Frühgeburt bewährt?

C. Fehlgeburten.

Die Frage, ob es gelingt, mit Hypophysenextrakt den Abort einzuleiten, ist praktisch von eminenter Bedeutung. Strassmann hat darauf hingewiesen, dass damit jedem Missbrauch des Mittels zur Herbeiführung krimineller Abgänge Tür und Tor geöffnet wären.

Nach dem übereinstimmenden Urteil der Autoren (Fries, Eisenbach, Hengge, Hofbauer, Zinsser, Stern, Strassmann, Hamm, Hell, Jakoby, Richter, Pestalozza, Schäfer, Schiffmann) ist es in keinem Falle gelungen, mit Hypophysenextrakt allein den Abort zu provozieren. Höchstens, dass in vereinzelten Fällen nach gehäuften Injektionen einige schwache, kurzdauernde und völlig wirkungslose Zusammenziehungen des Uterus beobachtet wurden — von einer kräftigen Wehenarbeit mit Ent-

faltung der Zervix und schliesslicher Ausstossung des Eies keine Spur.

Die Erfahrungen der Münchener Klinik decken sich mit den anderweitigen Veröffentlichungen:

19. R. Kreszenz, 37 j. IX para. Im 7. Monat gravide. Einleitung des Aborts angezeigt wegen starker Hydramnialbeschwerden und Blutung. Blasenstich; 2×0,5 Pituitrin ohne Erfolg. Vorläufig abwartendes Verhalten.

Auch in den nächsten Tagen keine Wehen. Nach 5 Tagen Metreuryse; jetzt kräftige Kontraktion, Ausstossung zweier Früchte.

20. R. Christine, 39 j. XIV para. Mens. IV.—V.

21. X. 12. fiel Patientin aus dem Bett; Blutung, die sich in der Folge wiederholt einstellte.

29. X. Infolge neuer starker Blutung Einweisung in die Klinik. Touchierbefund: Portio nahezu verstrichen, äusserer Muttermund knapp für einen Finger durchgängig. Kleines Becken leer; keine Herztöne.

6⁰⁰ p. m. Keine weitere Blutung. Künstliche Blasensprengung. Metreuryse. Keine Wehen. 1 ccm Pituglandol ohne jeden Erfolg. Auch nach Entfernung des Ballons keine Wehentätigkeit.

30. X. 5⁰⁰ p. m. Temp. 38,8. Von einem Eingriff wird abgesehen, da die Frau über starke Kreuzschmerzen klagt und sich allmählich Wehen einstellen.

21. W. Elise, 45 j. IX para. Graviditas mens. V. Wegen hochgradiger Albuminurie der Klinik überwiesen.

29. I. 13. Bei Durchgängigkeit für 1 Finger Blasenstich; keine Wehen.

2. II. 2×1,0 Pituitrin ohne Erfolg.

3. II. 2×1,0 Pituitrin; keine Wirkung. Erst gegen Mittag anscheinend leichte Wehen. Die Frau klagt über Kreuzschmerzen. 2 weitere Spritzen Pituitrin ohne Erfolg.

Da sich auch in den folgenden Tagen keine Wehen einstellen,

6. II. Metreuryse, Ganz geringe Wehen. 1,0 Pituglandol ohne wesentlichen Einfluss.

7. II. Entfernung des Metreurynters, da keine Wehen eintreten wollen. 3×1,0 Pituglandol vollständig wirkungslos.

In der Folgezeit spontaner Weheneintritt, Ausstossung der Frucht.

In keinem der angeführten Fälle ist es uns geglückt, die zur Entleerung des Fruchthalters nötigen Wehen zu erzielen. Auch die Kombination der Injektionen mit Blasenstich und Metreuryse konnte an diesem Verhalten nichts ändern. Es fehlte eben eine Voraussetzung, ohne die es eine wirksame Anwendung des Hypophysensaftes nicht gibt: eine **schon bestehende** verbesserungsbedürftige Wehentätigkeit. Es handelt sich bei der Hypophysenwirkung um eine Wehen-**Anregung,** nicht um eine Wehen-**Erregung.** Demnach bleibt es nach wie vor der Natur oder künstlichen Hilfsmitteln überlassen, Wehen zu erzeugen; sind sie vorhanden gewesen, dann wird uns die Hypophysentherapie in den seltensten Fällen im Stiche lassen.

An der Hand unserer Versuche können wir feststellen, dass der im Gange befindliche Abort — abortus imminens resp. incompletus — durch Injektionen günstig beeinflusst wird; die schwachen oder gänzlich darniederliegenden Wehen werden kräftig gefördert:

22. G. Rosa, 21 j. I para. Graviditas mens. VI. Unterbrechung der Schwangerschaft angezeigt wegen Tuberc. pulmonum.

Befund: Zervikalkanal geschlossen, Portio erhalten, Blase steht, vorliegender Teil über dem Beckeneingang.

18. IX. 11. 10^{00} a. m. Zervikaltamponade. Keine Wehen.

19. IX. Blasenstich — mässige Wehen.

20. IX. Einsetzen deutlicher Wehen.

21. IX. 12^{30} p. m. Wegen Wehenschwäche 0,5 Pituitrin. Kräftige Kontraktionen, lassen gegen Abend nach; 6^{30} p. m. Wiederholung der Injektion (0,5).

22. IX 8^{30} a. m. vollkommene Erweiterung. Steiss in Beckenweite. Vollkommener Wehenstillstand. Von einer weiteren Injektion wird abgesehen, der Fötus am Steiss extrahiert.

23. H. Marie, 23 j. I para. V. Schwangerschaftsmonat. Kommt mit der Angabe, nach Heben einer Last seit zwei Tagen Kreuzschmerzen und Wehen zu spüren.

25. XI. 11. Befund: Portio zapfenförmig, äusserer Muttermund für einen Finger durchgängig. Aus dem Muttermund ragt eine Hand heraus. Schwache Wehen.

10^{30} a. m. 1,0 Pituglandol. Prompte Wirkung.

11^{45} a. m. Ausstossung der Frucht in den Eihäuten.

24. Sch. Therese, 24 j. I para. Im 7. Monat gravide. Affectio apicis utriusque.

3. VI. 12: Einleitung des Aborts von privater Seite: Blasensprengung, Laminaria; keine Wehenwirkung.

4. VI. 12: Jodoformgaze-Tamponade.

5. VI. Entfernung der Tamponade. Geringe Wehen.

6. VI. Patientin wird hoch-fiebernd (40,3°) in die Klinik gebracht. Es besteht starke Blutung und mässige Wehentätigkeit.

5^{20} p. m. Metreuryse. 1,0 Pituglandol. Besserung der Wehentätigkeit, Steigerung zu stürmischen Kontraktionen.

6^{15} p. m. Metreurynter ausgestossen.

6^{30} p. m. Spontangeburt.

Die Literatur steht mit diesen Versuchsergebnissen durchaus im Einklang. Schiffmann, Pestalozza, Basset, Jakoby, Schäfer, Hamm, Heilbronn verzeichnen eine befördernde Wirkung der Hypophysispräparate auf den im Gange befindlichen Abortus. Vereinzelte Misserfolge (Richter) können an dieser Tatsache nichts ändern. Unerlässliche Vorbedingung ist das Vorhandensein wirklicher Wehen; damit ist gleichzeitig ein bestimmter Eröffnungsfortschritt des Muttermundes, wie er für den Erfolg zu fordern ist, garantiert. Wollen die Wehen spontan nicht auftreten, so ist es angebracht, sie künstlich hervorzurufen durch die gebräuchlichen Dilatationsverfahren.

Strikturen des inneren Muttermundes, wie sie von Rieck, Hamm, Voigts beschrieben wurden, haben

wir nie gesehen. Im besonderen lässt der von Rieck angeführte Fall, Abortus incompletus mens. IV., wo Pituitrin zur Herausbeförderung der retinierten Plazenta gegeben wurde, die Anwendung des Mittels absolut unindiziert erscheinen. Die Mahnung Malinowskys, Pituitrin in frühen Stadien der ersten Periode, sowie bei zu erwartender oder vorhandener Rigidität des Muttermunds zu vermeiden, scheint vor allem beim Abort ihre Berechtigung zu haben.

D. Frühgeburten.

Wenn wir beim Abort lediglich eine möglichst schnelle und vollständige Ausstossung des Uterusinhalts anstreben, tritt bei der Frühgeburt noch ein anderer Gesichtspunkt in den Vordergrund. Neben der Forderung einer raschen und gefahrlosen Entbindung ist hier vor allem auf die lebensfähige Frucht Rücksicht zu nehmen. Gerade aus diesem Grunde haben wir im Hypophysenextrakt wegen seiner absoluten Harmlosigkeit das idealste Wehenmittel, vorausgesetzt, dass der Erfolg der Anwendung recht gibt. Leider scheint die unbeschränkte Wirksamkeit des Mittels, die wir schon beim Abort vermissen mussten, auch bei der Frühgeburt zu fehlen. Über den Wert des Extraktes zur Einleitung der Frühgeburt liegen keine einheitlichen Literaturberichte vor.

Einige Autoren sahen prompten Erfolg. Indes sind es meistens in irgend einer Weise komplizierte und daher von vorneherein nicht einwandfreie Fälle, in denen die Einleitung der künstlichen Frühgeburt gelungen sein soll. So erzielte Stern bei einer 32j. IV para mit schwerer Kehlkopf- und Lungentuberkulose — es handelte sich zu alledem noch um eine Zwillingsschwangerschaft — Wehencintritt und Spontangeburt. Auch Basset verzeichnet einen Spontanerfolg bei einer Gravidität des 9. Monats mit hochgradiger Nephritis und schwersten Allgemeinsymptomen Solche Allgemeinerkrankungen wie

Phthise, Nephritis, schliessen aber zweifellos eine Disposition des Organismus in sich, schon auf geringere normaliter noch nicht genügende Einwirkungen mit Ausstossung der Frucht zu reagieren. Schäfer verzeichnet unter 5 Versuchsfällen bloss zweimal einen Erfolg; beidesmal handelte es sich um einen macerierten Fötus. Eisenbach verabfolgte bei Plazenta praevia lateralis (graviditas mens. IX.) die Injektionen nach einer starken Blutung ohne Wehentätigkeit und erreichte gleichfalls die Spontangeburt. Möglicherweise war hier die Blutung durch eine geringgradige, okkult gebliebene Wehentätigkeit veranlasst, an die dann die Wirkung des Hypophysenextrakts anknüpfte. Veröffentlichungen von anderer Seite lauten weniger optimistisch. In einem ähnlich dem vorigen gelagerten Falle (Plazenta praevia, mens. IX.) erzielte Jakoby einen Misserfolg — trotz vorhandener starker Blutung. In einem weiteren Fall — Tuberc. laryngis et pulmonum – beobachtete Stern fast vollständiges Versagen der Einspritzungen bei bestehender Durchgängigkeit des Muttermundes für einen Finger. Hystreuryse und folgende Pituitrininjektion hatten dagegen einen prompten Erfolg. Fries gelang es in 2 Fällen von Nephritis gravidarum mit beginnenden eklamptischen Symptomen in der 36. und 38. Schwangerschaftswoche durch wiederholte Injektionen bloss vorübergehend eine befriedigende Wehentätigkeit auszulösen; auch Stern erzielte in der 39. Schwangerschaftswoche trotz vorhandener starker Blutung lediglich einen zeitweiligen Wehenerfolg. Grünbaum und Jakoby halten die Anwendung von Hypophysenpräparaten für ungeeignet zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt. Benthin glaubt, die Fälle, wo zwar die Weheneinleitung scheinbar gelang, nicht aber zur Spontangeburt führte, las Schwangerschaftswehen ansprechen zu müssen. Differentialdiagnostisch hebt er hervor, dass diese Schwangerschaftswehen trotz erneuter Injektionen wieder sistieren, und dass sie durch Hypophysenextrakt gesteigert nie

eine Eröffnung des Muttermundes zustande bringen, obgleich die Anzahl und Intensität der Wehen in der Versuchszeit den Geburtswehen entspricht. Angesichts der schwankenden Erfolge ist Stern der Ansicht, dass eine befriedigende Pituitrinwirkung davon abhängig sei, ob die gewöhnlich erst mit dem Ende der Gravidität sich einstellende Erregbarkeit des Uterus bereits vorhanden ist oder nicht. Fries sieht sein Heil in hohen Dosen und rät, das Tierexperiment heranzuziehen. Beim Versuch, die Ergebnisse der vorliegenden Literatur in einer kurzen Zusammenstellung zu würdigen, ergibt sich Folgendes:

Hypophysenextrakt scheint für Einleitung der künstlichen Frühgeburt in der Mehrzahl der Fälle zu versagen. An dieser Tatsache vermögen sporadische Erfolge, in günstig gelagerten, auf irgend eine Weise disponierten Fällen, nichts zu ändern. Vorläufig sind noch weitere Beobachtungen nötig; nur ein grosses und sorgfältiges Beobachtungsmaterial wird in dieser Frage das entscheidende Wort sprechen können.

Unser Material erstreckt sich im ganzen auf 7 Fälle. Mit Hypophysenextrakt allein zum Ziele zu kommen gelang uns nicht, wie folgender Fall zeigt:

25. Au. Magdalene, 29 j. II para. 34. Woche.

Von der medizinischen Poliklinik wegen Herzschwäche und ausgedehnter Infiltration beider Oberlappen mit leichter Temperaturerhöhung zur künstlichen Unterbrechung der Schwangerschaft eingewiesen.

14. II. 13. 6^{30} p. m. Blasenstich, Metreuryse. Patientin klagt über leichte Schmerzen in Kreuz und Lenden; objektiv keine nachweisbare Wehentätigkeit.

9^{15} p. m. 0,5 Hypophysin } beide Injektionen ohne
9^{30} p. m. 1,0 „ } den geringsten Erfolg.

15. II. 12^{30} a. m. Kolpeuryse. Wehen sind bisher nicht aufgetreten.

9^{00} p. m. Absolute Wehenlosigkeit. Da der Kopf auf die linke Darmbeinschaufel abzuweichen droht, Wendung auf den Fuss in Narkose. An-

hängung von 1 kg Gewicht an den heruntergeholten Fuss. Jetzt gute, anhaltende Wehen.

16. II. 12^{10} a. m. Spontangeburt eines toten unreifen Mädchens.

Umso besser waren die Erfahrungen bei bereits im Gange befindlicher Frühgeburt. Auf der Basis einer schon vorhandenen Wehentätigkeit erzielten wir positive Wirkung (ähnlich Hamm, Eisenbach, Jakoby). Ob der Spontaneintritt dieser Wehen durch äusserliche Einwirkung provoziert wurde, wie Traumen, psychische Einwirkung, artifizielle Eingriffe, oder ob ihre Entstehung auf krankhafte Veränderungen von Fruchthalter oder Frucht zurückzuführen ist, hat auf die Hypophysenwirkung keinen Einfluss. Unsere Fälle seien im Folgenden kurz skizziert:

26. P. Magdalene, 18 j. I para. Anfang des X. Monats. Ausfluss; wegen Lues und Gonorrhoe in spezialärztlicher Behandlung.

Spontaner Weheneintritt vor 5^h. Blase steht. Auf 2 Injektionen à 1,0 mässiger Erfolg; eine 3. Injektion macht kräftige und andauernde Wehen. Spontangeburt nach $2^1/_2{}^h$. Kind nicht völlig ausgetragen, 2400 g, 46 cm.

27. K. Fanny, 30 j. I para. Ende mens. IX. Becken rachitisch platt (diag. 10,5). Rigide Weichteile.

Wehenbeginn spontan vor 13^h. Blase gesprungen. Wehenschwäche in der Eröffnungsperiode.

1,0 Pituglandol. Wehentätigkeit sichtlich gebessert. 8^h post injekt. Spontangeburt (Kind unreif, 2150 g, 44 cm).

28. D. Hermine, 30 j. IV para. 35.—36. Woche. Geringgradige Beckenverengung.

Angeblich seit 10^h Wehen mit Blutabgang. Befund: Portio erhalten, wulstig; Zervikalkanal für 2 Finger durchgängig. Blase steht — Kopf im Becken fest. Wehentätigkeit mittelmässig.

Die Wehen setzen nach 8 stündiger Dauer aus. Muttermund über 5 Markstück gross.

1,0 Pituglandol. Kräftige Wehen führen in 15' zur Spontangeburt.

29. P. Ursula, 29 j. III para. 32. Woche. Rachitisch plattes Becken mässigen Grades. I. Periode mit 20 Jahren. Die beiden früheren Geburten endeten wegen Wehenschwäche bei engem Becken mit Perforation. Daher dringender Wunsch nach lebendem Kinde.

Leichte Wehen sind angeblich spontan am 14. VIII. 11 11^{30} p. m. aufgetreten.

17. VIII. 9^{00} p. m. Eintritt auf den Kreissaal mit mässigen Wehen. Temp. 38,0. I. Schädellage. Keine Herztöne.

18. VIII. 10^{30} a. m. Äusserer Muttermund für einen Finger durchgängig, Blase gesprungen, Kopf in Beckenweite.

Wegen Wehenschwäche 1,0 Pituitrin. Kräftige Wehen. Starkes Frostgefühl, Erbrechen, Temp. 38,6.

12^{45} p. m. 1,0 Pituitrin. Bedeutende Verstärkung der Wehen.

1^{10} p. m. Spontangeburt eines unreifen, bläulich verfärbten, übelriechenden Kindes ohne Lebenserscheinungen.

2^{03} p. m. Spontangeburt der macerierten Plazenta. Keine Nachblutung.

30. N. Agnes, 26 j. I para. 30. Schwangerschaftswoche.

6^{15} a. m. Wehenbeginn nach vorzeitigem Blasensprung.

10^{00} a. m. Unter kräftigen Wehen fast vollständige Erweiterung. Die Wehentätigkeit sistiert.

10^{05} a. m. 0,5 Pituglandol. Prompter Effekt.

11^{00} a. m. Spontangeburt eines Hemicephalus — Credé in Narkose. Starke atonische Nachblutung, die mit Sekakornin erfolgreich bekämpft wird.

War in vorstehenden 5 Fällen der Wehenbeginn ein spontaner, so haben wir in einem letzten Fall, nach künstlich hervorgerufener Wehentätigkeit, mit bestem Erfolg zur Injektion gegriffen.

31. S. Johanna, 34 j. I para. Becken 23,5—26—29—17,5. 34. Woche. Im Urin stark Eiweiss, an Lidern und Schenkeln beträchtliche Oedeme. Einleitung der künstlichen Frühgeburt indiziert durch Schwangerschaftsnephritis.

14. II. 13. 6^{45} p. m. Genitalien vollständig geschlossen. Blasenstich, Einlegung des Metreurynters.

9^{00} p. m. Wehenbeginn.

9^{15} p. m. 0,5 Hypophysin.

9^{30} p. m. 1,0 Hypophysin. Wehen nicht an Frequenz, aber an Stärke bedeutend gesteigert.

15.II.18. 1^{40}_{∇} a. m. Kräftige Wehentätigkeit; daher Metreurynter entfernt.

5^{55} a. m. Spontangeburt — Uterus gut kontrahiert.

Wenn damit unser klinisches Material erschöpft ist, so seien zum Schlusse noch einige bereits einrangierte Fälle herausgegriffen, die ob einer bestimmten Komplikation aufmerksame Beachtung verdienen. Es sind dies 4 Versuche mit Pituitrin oder Pituglandol bei

Eklampsie.

32. Cl. Theres, 29 j. I para. 38. Schwangerschaftswoche. Becken o. B. Hat zuhause 2 schwere Anfälle erlitten und wird im tiefen Koma eingebracht. Kochprobe stark positiv.

Zustand infolge häufiger Anfälle stündlich ad deterius vergens; daher Entschluss zu künstlicher Frühgeburt. Portio zapfenförmig erhalten, Kopf vorliegend, keine Herztöne. 3×0,5 Pituitrin innerhalb $2^1/_2$ Stunden; keine Wehen.

Darauf Bossidilatation und Metreuryse. Bei Durchgängigkeit des Muttermundes für drei Finger Perforation; wegen Ausreissens der Schädelknochen Wendung und schwierige Extraktion in Narkose.

$^1/_4{}^h$ post operat. Exitus letalis.

33. H. Fanny, 23 j. I para. Schwangerschaftsende.

Zu Hause 2 Anfälle, in der Klinik 4 weitere typische Anfälle. Muttermund handtellergross, Kopf in Beckenweite.

12^{35} a. m. 0,5 Pituitrin. Sofortige Wirkung.

1^{20} a. m. Blasensprung.

1^{22} a. m. Spontangeburt eines Knaben von 1600 g Gewicht.

1^{35} a. m. 7. Anfall.

1^{40} a. m. Künstliche Blasensprengung.

1^{42} a. m. Spontangeburt eines zweiten asphyktischen, lebenden Knaben. (2100 g).

Uterus gut kontrahiert — keine Nachblutung. Wochenbett fieberfrei.

34. S. Marie, 30 j. I para. Schwangerschaftsende. Becken mässig verengt (22—25,5—29—18).

Innerhalb 10^h 6 Anfälle; im Urin Albumen und reichlich granulierte Zylinder. Therapie nach Stroganoff — Aderlass. Nach dem letzten Anfall Muttermund handtellergross. 2 Injektionen (0,3 und 1,0 Pituglandol) führen kräftige Wehen herbei. Trotzdem muss zur Zange geschritten werden. (Die Wehen bringen keinen Geburtsfortschritt, kindliche Herztöne, Albuminurie und Anfälle nehmen einen bedenklichen Charakter an). Lebendes Kind; Plazenta spontan. Keine Nachblutung. In der Folge noch weitere 11 Anfälle, die an Stärke allmählich abklingen.

Die Frau erholt sich zusehends. Keine weitere Störung.

35. D. Louise, 24. j. I para. I. Hinterhauptslage. Becken o. B. Vollständige Eröffnung, Kopf in Beckenenge. Wegen Wehenlosigkeit 1,0 Pituglandol zur Geburtsbeendigung.

Die Wehen bessern sich zusehends. 25' post injekt. eklamptischer Anfall mit Zuckungen und starker Cyanose. Wegen Gefährdung des Kindes (sehr frequente Herztöne) bei gegebener Möglichkeit einer sofortigen Entbindung Zangeneingriff. Kind tot, reif, 2850 g. Nachgeburtsperiode verläuft, von einer leichten Blutung abgesehen, ohne Störung. Unter Morphium-Chloralhydrat-Therapie kein weiterer Anfall mehr. Weiterbefinden o. B.

Das Ergebnis vorliegender Beobachtungen lässt sich — in Übereinstimmung mit der Literatur — wohl dahin zusammenfassen, dass die Eklampsie an der Reaktionsfähigkeit der Mutter gegenüber dem Hypophysenextrakt nichts ändert. Krakauer injizierte bei einer 20 j. I para in der Eröffnungsperiode im schweren eklamptischen Koma 1,0 Pituglandol; der Wehenerfolg war prompt, der Fall ging in Heilung aus. Es ist auch nicht einzusehen, warum die Wirkung des Hypophysenextrakts bei Eklamptischen unter andere Gesetze fallen sollte, als bei der gesunden Kreissenden. Hofbauer u. a. Autoren sind der Ansicht, dass auch Fieber oder sonstige

Erkrankung der Mutter keine Kontraindikation für Anwendung der Hypophysenpräparate bilden.

Wenn der **Klinik** die Aufgabe zufällt, Wirkung und Wert einer medizinischen Neuerwerbung zu prüfen, so hat die **Poliklinik** unter Zugrundelegung der klinischen Erfahrungen ihre Brauchbarkeit für die Allgemeinpraxis zu erproben. Sie stellt das wertvolle Bindeglied zwischen Schule und Praxis dar. Gibt ihr auf der einen Seite der stete Kontakt mit der Klinik den nötigen Rückhalt, so arbeitet sie andererseits vollständig unter den Bedingungen des praktischen Arztes. Ihr Feld ist das Privathaus mit seinen oft schwierigen und ungünstigen Verhältnissen.

Roemer und Fries haben bereits günstige poliklinische Erfahrungen mitgeteilt. Unser Material beträgt im ganzen 35 poliklinische Geburten, bei denen die neue Therapie in einem Zeitraum von etwas über ein Jahr Anwendung fand. Dieses Material gliedert sich in 27 Hinterhauptslagen, 5 Steisslagen, je 1 Gesichts- und Querlage und 1 Frühgeburt. Strikte Voraussetzung für Anwendung der Injektionen waren der bereits erfolgte Eintritt der Geburtswehen, sowie die zum mindesten begonnene Entfaltung des Zervikalkanals. Als einheitliche Dosis wurde 1,0 ccm gegeben; versagte eine Injektion, so folgte nach $^1/_4$ h die zweite.

Nicht zum mindesten der konsequenten Durchführung letzteren Prinzips haben wir es zu danken, dass die Gesamtergebnisse durchaus erfreuliche sind. Gerade hier an der Poliklinik erlebten wir prächtige Fälle, von einer oft staunenswerten Raschheit und Intensität der Wirkung. Wie häufig lautete der poliklinische Ruf auf „Zange", wo während der Vorbereitungen zur Zangenoperation eine Injektion prompt zur Spontangeburt führte.

Man muss es erlebt haben, wie eine einzige Spritze oft Wunder zu wirken imstande ist. Wir treten an das Bett einer jungen Erstgebärenden. Kurz vor Beginn

der Austreibung haben sie die Kräfte verlassen — nach tagelangem Kreissen. Nun liegt sie seit Stunden in wehenloser Ermattung. Unruhig und verdrossen rückt sie auf ihrem Lager — leise stöhnend — durch keine ermunternde Anrede aufzurichten. Ein Bild psychischer und physischer Erschöpfung. Aus einer winzigen Phiole füllt der Geburtshelfer die Injektionsspritze; kaum dass die Frau den Nadelstich beachtet. — Und wie mit einem Zauberschlag ändert sich das Bild. Dieser Uterus, solange in untätiger Ruhe, scheint mit jeder Faser neu aufzuleben — in kräftigen Kontraktionen ballt er sich um seinen Inhalt zusammen; die Wehen überstürzen sich. Schon wölbt sich der Damm vor, bald ist der Kopf sichtbar, und in kurzem liegt eine Frischentbundene in den Kissen.

Freilich verlaufen nicht alle Fälle so ideal wie der geschilderte; event müssen wiederholte Injektionen besorgen, was der ersten Gabe versagt blieb.

Nun zu unseren Resultaten selbst! Von den 27 Kopflagen standen 11 in der Eröffnungsperiode (8 I parae, 3 Pluriparae), 16 in der Austreibungsperiode (3 I parae, 13 Pluriparae).

Promptes, sofortiges Einsetzen kräftiger Kontraktionen, und unter anhaltenden Wehen die Spontangeburt, sahen wir in 23 Fällen von Hinterhauptslagen. Vom Auftreten der Wirkung an gerechnet, erfolgte die Geburt in der ersten Geburtsperiode durchschnittlich nach ca. 2 Stunden, in der zweiten nach rund 30'. 8 mal erwies sich eine ein- oder zweimalige Wiederholung der Injektion — es handelte sich vorwiegend um Frauen in der Eröffnungsperiode — als notwendig.

Mässige Erfolge sahen wir 3. Bei einer 26 j. II para erfuhr wohl die Frequenz, nicht aber die Stärke der Wehen eine Besserung. Dazu schlechte Herztöne; bei Zangengerechtstand des Kopfes Forceps. Zu einer 38 j. III para wurde wegen „Querlage" die poliklinische Hilfe

geruten. Befund: Kopf auf das rechte Darmbein abgewichen. Seitenlagerung. 4×1,0 Pituglandol. Die Injektionen machten bloss vorübergehende Wehenverstärkung. Der Kopf tritt nach der dritten Injektion ins Becken: 3½ h nach der ersten Injektion Spontangeburt. Eine ähnliche massige Wirkung erzielten wir mit 4×1,0 Pituglandol bei einer 26 j. I para, schliesslich Spontangeburt. Atonische Blutung.

Einmal hatten wir einen Versager zu verzeichnen.:

36. Fräul. G.; 33 j. I para. Ruf: „Schwere Geburt".

Befund: Leibesumfang 101 cm. Wheneintritt 5 Wochen vor dem fälligen Geburtstermin. Verdacht auf Zwillinge. Innere Untersuchung: Blase gesprungen. Muttermund handtellergross, Kopf in Beckenenge.

Bei fast vollständigem Darniederliegen der Wehen 2×0,5 Chinin, 4×1,0 Pituglandol ohne jeden Erfolg. Dann Forceps. 2. Kind in II. dorsoanteriorer Querlage: Wendung und Extraktion. Starke atonische Nachblutung, die erst auf Uterustamponade und intravenöse Injektion von Sekakornin steht.

Zur Erklärung dieses abnormen Verhaltens können wir zwei Momente heranziehen. Einmal bestand eine starke Überdehnung der Uteruswand durch zwei Früchte und damit eine wesentliche Kontraktionsbehinderung für die Muskelfasern des Uterus. Diese Überdehnung macht ihre Einwirkung auch auf den Muttermund geltend: durch den Druck des frühzeitig tiefer getretenen vorliegenden Teils werden vor dem schwangerschaftsende Wehen ausgelöst, wie auch im angeführten Fall. Zum zweiten fällt der Umstand ins Gewicht, dass es sich um eine alte Erstgebärende handelte, deren Uterus nicht mehr auf der Höhe seiner Leistungsfähigkeit stand; in diesem Sinne spricht auch der starke Blutverlust in der Nachgeburtsperiode.

Einen glatten Erfolg hatten die Injektionen bei 4 Steisslagen, sämtliche am Ende der Eröffnungs- oder zu Beginn der Austreibungsperiode. Dabei wurde die völlige

Spontangeburt im Interesse des Kindes nicht abgewartet, sondern nach dem Durchschneiden des Steisses die Armlösung und Extraktion vorgenommen.

Ein weiterer Fall von Steisslage erwies sich als wesentlich schwieriger:

37. Frau K. Anna, 24 j. I para.

Am 10. VII. 4^{00} a. m. Wehenbeginn.

8^{30} a. m. Frühzeitiger Blasensprung. Wehen den ganzen Tag über ab und zu stärker, im allgemeinen schwach und ungenügend.

11. VII. 1^{00} a. m. Poliklinik wegen „Steisslage ohne Wehen" angerufen. Befund: Stark erschöpfte Kreissende, absolut wehenlos. Kind anscheinend gross. Steiss in Beckenenge festgekeilt. Skrotum des Kindes in der Vulva sichtbar, blaurot verfärbt und ödematös. Muttermund auf ca. Kleinhandteller-Grösse retrahiert.

2^{00} a. m. 1,0 Pituglandol ohne jede Wirkung. Kindliche Herztöne kräftig.

3^{30} a. m. zur Beruhigung der äusserst unruhigen und stark erschöpften Frau eine Spritze Morphium. Daraufhin Schlaf.

9^{15} a. m. Steiss höchstens 1 cm tiefer getreten. Eröffnung noch nicht vollendet. Es besteht ab und zu mässige Wehentätigkeit.

Im Laufe des Tages $4 \times 1{,}0$ Pituglandol. Eine bedeutende Besserung der Wehen objektiv nicht wahrzunehmen; Erfolg mässig.

3^{00} p. m. Eröffnung vollendet, Steiss fast im Beckenausgang. Wehen jetzt kräftig.

9^{30} p. m. Trotz Besserung der Wehen kein Geburtsfortschritt. Versuch der digitalen Extraktion misslingt. Extraktion mittels Schlinge, wobei der linke Oberschenkel bricht. Kind kommt schreiend zur Welt. Atonische Nachblutung. Credé misslingt; manuelle Plazentarlösung. Uterustamponade, Sekakornin. Naht eines Scheidenrisses. Wochenbett ohne Störung.

Wenn im vorliegenden Falle anfänglich das Pituglandol ganz im Stiche liess, so trägt hieran die übergrosse Erschöpfung der Kreissenden die Schuld. Ein derartiger

Zustand verlangt nach Morphium. Aber auch die weiteren Injektionen hatten eine sehr mässige Wirkung. Hier ist zu bedenken, dass an einen keineswegs erstklassigen Uterus (man vergl. die postpartale Atonie) maximale Anforderungen gestellt wurden. Bietet nämlich eine Steisslage schon von vorneherein ungünstigere Chancen, so bestand dazu im obigen Fall bei grossem Kind eine relative Enge der Geburtswege, die in hohem Grade die Austreibung erschwerte, und schliesslich einen künstlichen Eingriff erforderte.

Einen erfreulichen Erfolg erzielten wir bei einer Gesichtslage:

38. Frau B., 32 j. IV para. Blase gesprungen — Gesicht in Beckenweite. Sekundäre Wehenschwäche. 1,0 Pituglandol macht in kurzem kräftige Wehen; nach 15' Spontangeburt eines grossen Kindes.

Ein Fall von Querlage verdient umso höhere Beachtung, als er mit Plazenta praevia kombiniert war:

39. Frau Z., 33 j. VII para. Ruf: „Blutung bei Querlage". Befund: Starke Blutung; Plazenta praevia lateralis. I. dorsoanteriore Querlage. Muttermund 5 Markstück gross. Blase steht. Kind lebt, ziemlich gross. Becken verengt: dist. spin. 24, dist. crist. 25, Conj. diag. 10,5. Nach erfolgter Blasensprengung Wendung auf den Fuss — permanente Gewichtsextension am Fuss; die Blutung steht. Zur Anregung kräftiger Kontraktionen 1,0 ccm 20%iges Pituglandol. Nach 2' setzen kräftige Wehen ein, die rasch zur vollständigen Eröffnung und zur Spontangeburt eines lebenden Knaben führen. Plazenta spontan — Uterus steinhart kontrahiert.

Fälle, wie der beschriebene, geben erfreuliche Ausblicke für die schwierige Behandlung der randständigen Plazenta.

Dass für die Plazenta praevia, die von jeher ein Schmerzenskind der Geburtshelfer war, auch Pituitrin und Pituglandol frühzeitig herangezogen wurden, darf nicht Wunder nehmen; in mehreren Publikationen wird von zufriedenstellenden Erfolgen berichtet (Schmid,

Studeny, Anderes, Vogt). Es liegt in der Natur der Sache, hier eine strenge Scheidung in zwei therapeutisch auseinanderweichende Gruppen vorzunehmen.

Auf der einen Seite stehen die Fälle, wo höchstens der kleinere Teil des Muttermundes von Plazentargewebe überwuchert ist: Plazenta praevia lateralis, marginalis. Hier wirkt eine kräftige Wehenförderung zugleich als blutungsstillendes Moment, indem der vorangehende Teil, wie auch im angeführten Fall, das Plazentargewebe komprimiert. Hofbauer bezeichnet diese Fälle mit randständiger Plazenta geradezu als „Schulfälle", und injiziert, wenn nach Blasensprengung die Blutung nicht stehen will. Eisenbach hatte mit Pituitrin bei Plazenta praevia lateralis nach vollführter Blasensprengung einen guten Erfolg; ähnlich Gall, Rieck, Trapl, Jakoby. In solchen Fällen wird demnach die Devise in Zukunft lauten: Blasensprengung, und dann Injektion.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse, wenn die Hälfte des Muttermundes oder mehr (bis zur Plazenta praevia totalis) von Plazentarmassen bedeckt ist. An der Münchener Klinik kam ein derartiger Fall nicht zur einschlägigen Behandlung. Indes lässt sich an der Hand einer eindeutigen Literatur feststellen, dass Plazenta praevia centralis **allein** keine Indikation für Pituglandol sein kann. Es liegt auf der Hand, dass hier zunächst vorbereitende Operationen den Weg öffnen müssen: Metreuryse oder Wendung. Dann kommen sekundär die wehenantreibenden Präparate in Betracht und können von grösstem Erfolg begleitet sein. (cf. die durchweg optimistischen Veröffentlichungen von Hofbauer, Hell, u. A.).

Schliesslich bewährte sich das Pituglandol bei einer im Gange befindlichen Frühgeburt, in Übereinstimmung mit den Erfolgen der Klinik:

40. Frl. S. Margarete, 26 j. I para. VIII. Schwangerschaftsmonat.

Befund: Muttermund 5 Markstückgross, Kopf im Becken, Blase gesprungen. Keine Blutung. Wehen erst mittelkräftig, haben jetzt sistiert.

1,0 Pituglandol. Wirkung sofort und gut. Unter kräftigen Kontraktionen nach ca. $^1/_2$h Spontangeburt eines 37 cm langen Mädchens. Das Kind lebt. Anschliessend Plazenta spontan. 1,0 Ergotin.

Es hiesse zu weit gehen, wollte man mit dem Nachweis ihrer guten Wehenwirkung allein die praktische Anwendung der Hypophysenpräparate rechtfertigen. Der blosse Wehenerfolg schliesst Komplikationen leichterer und ernsterer Natur nicht aus. So werden wir unsere Betrachtungen durch die Frage vervollständigen: Hat die Verwendung des neuen Mittels keinerlei bedenkliche Nebenerscheinungen gezeitigt?

Für eine derartige unerwünschte Wirkung kommt sowohl die **Mutter** wie das **Kind** in Frage.

Zunächst zur **Mutter!** Lokale Erscheinungen am Applikationsort traten nie auf. Auch Allgemeinerscheinungen nervöser oder toxischer Art waren stets zu vermissen; Kumulation und Intoxikation erscheinen selbst bei kühner Dosierung ausgeschlossen. Ungünstige Nebenwirkungen auf die Mutter, wie sie von Eisenbach, Schneider–Sievers berichtet werden, oder kollapsähnliche Erscheinungen, wie sie Voigts beschreibt, kamen nie zur Beobachtung. Dieses indifferente Verhalten entspricht dem physiologisch milden Charakter des Hypophysensaftes an und für sich. (Man denke an die ungleich stärkere und drastischere Wirkung des Adrenalins!) Darin ist eine der glücklichsten Seiten des neuen Mittels zu erblicken.

Kann die Mutter durch eine extreme Wirkungsäusserung des Extrakts geschädigt werden? Ein harmloses Extrem haben wir in den „Versagern" bereits erwähnt. Den Misserfolgen stehen gegensätzlich gegenüber die Fälle, in denen die Injektion eine übermässige Wirkung bedenklicher Art hervorruft. Hier sind es jene

klonischen Krampfwehen, die in den ersten Minuten nach einer Injektion oft stürmisch und äusserst schmerzhaft über den Uterus dahinziehen. Sie sind lediglich Äusserung einer maximal gesteigerten Wehentätigkeit und pflegen bald in ruhigere Bahnen zurückzukehren. Aber nicht immer! Es kann sich ein Zustand tonischer Starre herausbilden, gekennzeichnet als krampfhafte Dauerkontraktion des Hohlmuskels mit absolutem Fehlen einer zeitweiligen Erschlaffung. Solche Fälle pflegen dann mehr oder weniger an die gefahrdrohende Erscheinung des Tetanus uteri zu erinnern. Mutter und Kind sind gefährdet; erstere durch Ausziehung des untern Uterinsegments, und die Möglichkeit der Ruptur (bei engem Becken und nicht eingetretenem Kopf), das Kind ist in Gefahr zu ersticken.

Wir erlebten zwei einschlägige Fälle:

41. A. Marie, 25 j. III para. Allgemein verengtes Becken: 24,5—26,5—28—17 — diag. 10,5 bis 11. I. Partus spontan, lebendes Kind, II. Partus Sectio caesarea. Kreisst seit $10^1/_4{}^h$ mit mässigen Wehen. Blasensprung 2^h nach Wehenbeginn.

Befund: Portio verstrichen, Muttermund für 2 Finger durchgängig, Zervikalkanal nahezu entfaltet. Kopf beweglich über dem Becken. Herztöne gut.

Zur Besserung der schwachen Wehen 1,0 Pituitrin. Schon nach 1' setzt ein kolossaler Wehensturm ein, der in eine krampfähnliche Dauerkontraktion übergeht. Wegen Gefahr der Ruptur 2 Spritzen Morphium; der Kontraktionszustand löst sich. Allmähliches Nachlassen der Wehen. Herztöne sind nicht mehr zu hören.

Bei abgestorbenem Kind und bei fast absoluter Gebärunmöglichkeit (Becken!) Perforation 2^h nach der Pituitrininjektion. Kindsgewicht 2450 g ohne Schädelinhalt. Keine Atonie. Weiterbefinden o. B.

42. B. Anna, 21 j. I para. I. Hinterhauptslage. Becken o. B. Kreisst seit 16^h. Blase gesprungen. Sekundäre Wehenschwäche.

Befund: Kopf in Beckenweite, Muttermund handtellergross. 1,0 Pituglandol. Sofortiges Auftreten krampf-

hafter Kontraktionen, die sich in der Folge steigern und tonischen Charakter annehmen. Der Uterus bleibt auch in der Wehenpause hart. Unter dem Nabel breiter Kontraktionsring zu fühlen. Die starke Ausziehung des unteren Uterinsegments lässt eine drohende Ruptur befürchten. Auskultation ergibt Frequenzminderung und Unregelmässigkeit der kindlichen Herztöne. Im Interesse des Kindes wird von Morphiumtherapie abgesehen und die Zange angelegt; lebendes Kind. Plazenta auf Druck. Keine Nachblutung. Wochenbett ohne Störung.

In der Literatur sind Krampfzustände nach Injektion von Hypophysenextrakt wohl beobachtet; sie waren indes meist geringgradig und lösten sich nach einigen Minuten von selbst (Hofbauer, O. Fischer, Hamm, Richter, Schäfer). Eine Schädigung des Kindes trat in diesen Fällen nie auf. Schwerere Erscheinungen sind von anderer Seite beschrieben. Voigts erlebte einen Fall von Wehensturm mit schwerer Gefährdung des Kindes; ferner einen Fall von Tetanus uteri bei einer 20 j. I para auf 0,75 Pituitrin; der Kontraktionszustand löste sich in diesem Falle erst in tiefer Narkose. Mackenrodt sah gleichfalls Tetanus uteri bei einer kräftigen I para nach Injektion von 1,0 Pituitrin. Der Effekt war ein totes Kiud.

Worin das Auftreten des Tetanus begründet ist, ist schwer zu sagen. Gisel warnt vor zu frühzeitiger Injektion. Beobachtungen von Malinowsky lehren, dass in den frühesten Stadien der ersten Geburtsperiode, und zwar bei Erstgebärenden bei Durchgängigkeit des Muttermundes für 2 Finger und stehender Blase, bei Pluriparen bei besonderer Rigidität des Muttermundes, die Injektionen imstande sind, einen richtigen Tetanus uteri hervorzurufen. Inwiefern diese Behauptungen richtig sind, lässt sich vorab nicht beurteilen.

Wegen ihrer Konsequenzen verdienen derartige Fälle die aufmerksamste Beachtung. Man muss auf jede Weise trachten, die machtvollen Kontraktionen zu mildern. Hiezu hat sich im erstbeschriebenen Fall das Mor-

phium als brauchbares Hilfsmittel erwiesen; die zweite Geburt, bereits in der Austreibung, liess sich durch einen raschen Zangeneingriff beenden. Doch kommen diese Massnahmen mehr der Mutter zugute, als dem Kind, das in einem Fall bereits der Komplikation erlegen war. So ergibt sich die Frage: Können wir nicht bereits prophylaktisch dem Tetanus entgegentreten? Die einzige Massnahme, die hier in Betracht kommen dürfte, ist eine möglichst vorsichtige Dosierung der ersten Injektion. Es ist von nicht zu unterschätzender Bedeutung, die erste Gabe möglichst klein zu wählen (etwa 0,5) Dann gegewinnen wir sofort einen Eindruck über die individuelle Reaktion und Beeinflussbarkeit der Kreissenden; und wie oft führt, insbesondere nach erfolgter Eröffnung, schon eine kleine Dosis zum Ziel! Dass in unseren oben angeführten Fällen eine Injektionsmenge von 0,5 weniger stürmische Erscheinungen ausgelöst, dass sich vielleicht die Wirkung auf klonische Krampfwehen beschränkt hätte, ist nicht ganz von der Hand zu weisen.

Die Frage, ob eine intra partum verabfolgte Injektion irgendwelchen Einfluss auf die Nachgeburtsperiode besitzt, hat zu einem lebhaften Meinungsaustausch in der Literatur geführt. Manche Autoren (vor allem Gottfried) kommen zu der Behauptung, dass die Anwendung von Hypophysenextrakt während der Geburt eine postpartale Atonie begünstige. Wesentlich milder urteilt Fries, der den Eindruck einer gewissen Erschöpfung des Uterus nach der Entbindung gewann; doch sah er nie lebensbedrohende Blutungen. In schroffen Gegensatz zu diesen Äusserungen stellt sich Hofbauer. Er fand eine tonisierende Wirkung des Pituitrins in der Nachgeburtsperiode. Übereinstimmend behaupten Schmid, Fischer, Studeny, dass mit Einführung des Pituitrins die Zahl der Atonien bedeutend sank. Einige Autoren (Fries, Voigts, Stern, Schmid) berichten sogar von einer rascheren Lösung der Plazenta als im gewöhnlichen Fall. Die Mehrzahl

der Geburtshelfer indes nimmt in diesem Zwiespalt der Meinungen eine Mittelstellung ein (Eisenbach, Hengge, Kehrer, Voigts, Pestalozza, Richter, Sacchi, Schäfer). Sie fanden die Nachgeburtsperiode in keinerlei Weise, weder in günstigem noch in ungünstigem Sinne beeinflusst; eine Neigung insbesondere zu lebensgefährlichen Nachblutungen wird von ihnen energisch in Abrede gestellt.

Die Erfahrungen der Münchener Klinik stehen damit im besten Einklang. Wie bei der rein physiologischen Wirkung des Hypophysenextraktes zu erwarten, verläuft auch die Nachgeburtsperiode in streng physiologischem Sinne. Unser ganzes Material lässt keine Steigerung der Atonien und Nachgeburtsblutungen gegenüber der Norm erkennen. Dass bei „Versagern" und mässigen Erfolgen eine relativ hohe Zahl postpartaler Atonieen resultiert, ist schon früheren Orts erwähnt. Wahrscheinlich würden diese Frauen auch ohne Pituitrin eine Atonie bekommen haben.

Im Vergleich zur Mutter stellt das **Kind** den zarteren und empfindlicheren Organismus dar, der auf Einwirkungen jeder Art rasch und intensive reagiert. Ein verlässiger Indikator für das Befinden der Frucht sind die kindlichen Herztöne. Ihre Veränderung gegenüber der Norm tritt uns entgegen als Verlangsamung, Beschleunigung, Unregelmässigkeit. Die Verlangsamung, weitaus die gefährlichste Erscheinung, ist der pathognomonische Ausdruck intrauteriner CO_2 – Intoxikation. Wir finden sie physiologischer Weise während kräftiger Wehen, insbesondere in der Austreibungsperiode; doch geht sie hier in der Wehenpause sofort wieder zurück. Ein Sinken der Herztöne während der Wehenpause (unter 100) deutet auf ernstliche Gefährdung des Kindes und verlangt sofortige Beendigung der Geburt (v. Winckel). Stellt die Herzverlangsamung eine Reizung des Vagus-Zentrums dar, so wird die Beschleunigung der kindlichen Herztöne durch Vagus-Lähmung erklärt. An

Bedeutung tritt sie gegenüber der erstgenannten Erscheinung zurück. Wird die Frequenzerhöhung andauernd, so kann sie trotzdem keineswegs gleichgiltig sein. v. Winckel sieht in dem Steigen der Herztöne über 160 durch längere Zeit eine Indikation zum Eingreifen von Seiten des Kindes. Fängt das Vagus-Zentrum an, zu erlahmen, so resultiert eine unregelmässige Herztätigkeit. v. Winckel sieht als höchstzulässige Differenz zwischen Maximum und Minimum während der Wehe und Wehenpause 50 Schläge an.

Unter 35 durch künstliche Eingriffe beendeten Geburten gaben 16 wegen Anomalien in der kindlichen Herztätigkeit Anlass zum Einschreiten. Meistenteils kam die Zange in Frage, seltener Extraktion oder Perforation. 9 also indizierte Operationen förderten ein lebensfrisches Kind zutage, ein Beweis, dass die Indikationsstellung: „schlechte Herztöne" oft entschieden zu weit ging. Es waltete eben im Anfang der Versuche eine allzugrosse Vorsicht — die indes durch das wohlberechtigte Misstrauen, das wir einem unbekannten Mittel entgegenbringen müssen, zur Genüge erklärt wird. Es handelte sich in der Mehrzahl dieser Fälle um eine Beschleunigung und leichte Arhythmie der kindlichen Herzaktionen, eine Erscheinung, die wohl ohne weiteres auf die kräftig angespornte Wehentätigkeit zurückzuführen ist. Hofbauer ignoriert auch die Verlangsamung der Herztöne. Er fand, dass eine starke Frequenzminderung nicht nur während der Dauer der Wehe eintritt, sondern sich auch noch eine bestimmte Zeit in die Wehenpause fort erstrecken kann. Die Frage, ob daraus Bedenken für das kindliche Leben abzuleiten sind, glaubt er auf Grund seiner Beobachtungen verneinen zu dürfen. Trotz der angeführten Verlangsamung und trotz Abgang von Mekonium intra partum wurden die Kinder ohne jede Schädigung geboren. Angesichts dieser Erfahrungen ventiliert er die Möglichkeit, dass ein Teil des injizierten Extraktes aus der maternen in die fötale Zirkulation

gelangt und dort durch direkte Einwirkung eine Verlangsamung des Herzschlages verursacht. (Eine solche Herzwirkung des Hypophysenextrakts ist durch die Tierversuche von Oliver, v. Cyon, Schäfer sichergestellt).

In zwei Fällen wurde ein asphyktisches, bald wiederbelebtes Kind entbunden. Dabei war in einem poliklinischen Fall die Nabelschnur dreimal um den Hals des Kindes geschlungen. In einem weiteren Falle war die Asphyxie schweren Grades, konnte aber im Verlaufe einer Viertelstunde durch Wechselbäder und Schulze'sche Schwingungen behoben werden.

Wir kommen nun zu 4 Fällen, wo bei Verschlechterung der kindlichen Herztätigkeit trotz raschen Eingreifens das Absterben der Frucht nicht verhindert werden konnte. Hier ist es unendlich schwer zu entscheiden, ob und inwieweit der Tod des Kindes auf Konto des angewandten Präparates zu setzen ist. Man wäre ja von vorneherein nur zu geneigt, die Schuld dem Hypophysenextrakt in die Schuhe zu schieben; umsomehr müssen wir uns von einem voreingenommenen und voreiligen Urteil hüten. Man bedenke, dass gar nicht so selten eine schwierige Zange oder eine protrahierte Steissextraktion Tod oder tötliche Asphyxie des Kindes bedingen kann. Die absolute Ungiftigkeit des Hypophysenauszugs steht hinlänglich fest. Nie konnte, darauf sei mit Richter nachdrücklich hingewiesen, im unmittelbaren Anschluss an die Injektion eine Verschlechterung der kindlichen Herztöne beobachtet werden. Ist vielleicht eine sekundäre Einwirkung auf die Frucht, etwa durch die gesteigerte kräftige Wehentätigkeit anzunehmen? Eine stürmische Wehentätigkeit stellt durchaus kein pathologisches Verhalten dar, sicherlich nicht im spontan verlaufenden Fall, wo wir sie in der Austreibungsperiode häufig genug antreffen. Mit solchen gesteigerten natürlichen Wehen lassen sich die durch Pituglandol hervorgerufenen Wehen identifizieren. Denn auch hier wirkt ein physiologisches Hormon unter streng physiologischen Bedingungen. Es

geschähe zu Unrecht des neuen Mittels, wollte man in den Fällen, wo nach vorausgegangener Hypophysenmedikation operativ ein totes Kind erzielt wurde, aus dem post hoc ein propter hoc folgern.

Die 4 genannten Fälle seien kurz skizziert. In einem Fall — Steisslage in der Austreibungsperiode — war die Wehenverbesserung durch die Injektionen eine sehr mässige. Das Kind wurde spontan bis zum Schultergürtel geboren, aber mit der nächsten Wehe nicht ausgestossen. Es wurde daher – nachdem auch bedrohliche Verlangsamung der Herztöne konstatiert war — die schwierige Extraktion angeschlossen. Kind in Asphyxia pallida; Wiederbelebungsversuche erfolglos. — Einmal trat ganz plötzlich während kräftiger Wehen Verlangsamung der Herztöne auf; die sofort angelegte Zange konnte bloss mehr ein totes Kind zutage fördern; die Nabelschnur war einmal um den Hals geschlungen. —

Mit 2 weiteren von Seite des kindlichen Herzens indizierten Zangen wurden schwer oligopnoische Kinder erzielt, die trotz forzierter Bemühungen den Schädigungen bei der Geburt erlagen.

Was sagt nun die Literatur? Verschiedene Autoren sahen keinerlei Schädigung der Kinder (Benthin, Ballerini, Bondy, Gisel, Jacoby). Einer Verlangsamung der Herztöne legten sie zumeist keine Bedeutung bei. Nach Hengge verlief die Verlangsamung der kindlichen Herztöne stets ohne Nachteil für die Frucht. Jäger geht in dieser Hinsicht am weitesten; er berichtet, dass trotz starker Beeinflussung der Herztöne beim Wehensturm — Sinken bis auf 40 pro Minute! — die Kinder sich rasch wieder erholen und ohne Schädigung geboren werden. Merkel will bei der Injektion in der I. Geburtsperiode schwere Schädigungen der kindlichen Herztätigkeit beobachtet haben und rät, das Mittel nur dann anzuwenden, wenn man die Geburt sofort zu beenden in der Lage ist. Dieser Rat geht entschieden zu weit. Wenn Nagy, Späth tiefe Asphyxieen bei

einer Kopflage und insbesondere bei einer Steisslage beschreiben, so ist zu entgegnen, dass solche Erscheinungen gerade bei Steisslagen, auch ohne Anwendung von Pituglandol nicht ganz selten zur Beobachtung kommen.

Nach den vorliegenden Erfahrungen zu schliessen, wird man sich, nach dem Vorgange Hofbauers, im Interesse des Kindes mehr vor übertriebener Vorsicht hüten müssen, als vor zu grossem Wagemut. Zwischen diesen Extremen die richtige Mitte einzuhalten, ist Sache der Erfahrung. Eine sorgfältige Kontrolle der Herztöne darf bei allzu stürmischem Einsetzen der Wehen nicht unterlassen werden. Gerade der Wehensturm kann am ehesten eine schwere Asphyxie im Gefolge haben. Bezüglich operativer Eingriffe ist zu bedenken, dass sie vielfach eine erneute Gefahr für das Kind bedingen und durchaus keine Garantie für eine lebende Frucht bieten — von ihren übrigen Konsequenzen ganz abgesehen.

Es erübrigt sich noch die Frage: war im allgemeinen, von obigen Veränderungen in der kindlichen Herztätigkeit abgesehen, eine Schädigung des Neugeborenen wahrzunehmen?

In einer grossen Prozentzahl sämtlicher Fälle wurden lebensfrische, meist kräftig schreiende Kinder zur Welt gebracht. Dass es in einigen Fällen, besonders bei Anomalien der Lage und des Beckens, ohne Oligopnoe und leichte Asphyxie nicht abging, ist weiter gar nicht verwunderlich. Sicherlich hätten wir auch ohne Anwenwendung des Hypophysenextrakts zum mindesten ebensoviele Atemstörungen beim Kinde zu verzeichnen gehabt. So können wir den Gesamteindruck hinsichtlich der Lebensfrische des Neugeborenen als einen durchaus günstigen bezeichnen, ein Befund, der auch aus der Literatur zu erheben ist.

In kurzer Frist, wie es nur wenigen Neuerungen mehr beschieden ist, hat sich die Hypophysentherapie die Herzen der Geburtshelfer erobert. Als Wehenmittel

tiven Eingriffe sinkt die Mortalität von Mutter und Kind. Vom Standpunkt des Geburtshelfers wie der Kreissenden ist somit die Neuerung freudigst zu begrüssen.

Erscheint durch die geschilderten Vorzüge eine möglichst ausgedehnte Verwendung der Hypophysenextrakte als wünschenswert, so wird sie im weitesten Umfang ermöglicht durch deren grosse **Indikationsbreite.**

Wir scheiden zweckmässig — wie bei der Zange — **Vorbedingungen** und **Indikationen.**

A. Vorbedingungen.

1. Der bereits erfolgte Eintritt von Geburtswehen.
2. Die schon begonnene Entfaltung des Zervikalkanals.
3. Die Möglichkeit des Eintritts des vorliegenden Teils ins Becken.
4. Ein noch reaktions- und leistungsfähiger Uterus.

Die erstgenannte unserer Vorbedingungen ist nicht für alle Fälle strikte bindend, man denke an die künstliche Herbeiführung von Geburtswehen am Schwangerschaftsende und bei Übertragung durch Einspritzung von Pituglandol. Die zweite Vorbedingung ist wohl stets gegeben und nicht an die erste geknüpft; es genügt in obigen Fällen zur Provozierung von Wehen die normaliter gegen Ende der Schwangerschaft eintretende Auflockerung der mütterlichen Weichteile. Während der Geburt ist die Wirkung im allgemeinen proportional dem Fortschritt der Eröffnung (Hofbauer, Kehrer). Auch die letzte Vorbedingung werden wir nur in seltenen Fällen vermissen; neben Geschwülsten spielt hier die bindegewebige Degeneration des Uterus (Fibrosis uteri) eine wichtige Rolle.

Dass die dritte Vorbedingung, Eintrittsmöglichkeit des vorliegenden Teils, eine unerlässliche ist für den Erfolg der Injektionen, lehrt folgender Fall:

43. H. Berta, 24j. V para. I. Schädellage. Kind lebt, Temp. 38,0.

19. VII. 5^{30} p. m Wehenbeginn. Wehen von vorneherein ungenügend. Blase steht.

11^{30} p. m. Portio verstrichen, Muttermund 1 Markstück gross, Kopf ballotierend über dem Becken. In der Folge gänzliches Sistieren der Uterustätigkeit. Chinin, Wärme- und Kältereize versagen. 2 mal 1,0 Pituglandol völlig erfolglos.

20. VII. 11^{30} a. m. Muttermund 3 Markstück gross. Der Kopf ist noch nicht eingetreten.

5^{00} p. m. In der Erweiterung ist ein kleiner Fortschritt zu verzeichnen.

9^{00} p. m. Nach Injektion von 1,0 Pituglandol wird sofort die Blase gesprengt und der linke Fuss heruntergeholt. Anhängen von 300 g Gewicht, abermals 1,0 Pituglandol. Einsetzen stürmischer Kontraktionen, die rasch die vollständige Erweiterung besorgen. Anschluss der Extraktion.

Es steht ausser Zweifel, dass in diesem Falle der Steiss eine wirksame Tamponade darstellte, die die wehenerregende Kompression der zervikalen Ganglien besorgte. Der Fall eignet sich auch zur Illustration der noch weiter unten zu erörternden Wirkungsweise des Hypophysenextrakts.

Wann ist nun die Injektion von Hypophysenextrakt **indiziert?** Es sei hier bemerkt, dass es eine absolute, zwingende Indikation nicht gibt. Selbst in den Fällen, wo auf irgend eine Weise eingegriffen werden muss, sind verschiedene Konkurrenzverfahren möglich, vor allem operative Massnahmen. Ihnen gegenüber wird allerdings die Hypophysentherapie das Mittel der Wahl sein. Unbedingte Voraussetzung einer guten Wehenwirkung ist die Anwendung im richtigen Fall.

B. Indikationen:

1. **Rechtzeitige Geburt:** Alle Fälle von primärer und sekundärer Wehenschwäche, Eröffnungs- wie Austreibungsperiode, wo eine Besserung der Ute-

rustätigkeit durch Herbeiführung kräftiger Wehen erwünscht ist, ohne dass eine sofortige Entbindung indiziert wäre.

Hierher alle normalen und regelwidrigen Lagen, letztere soweit sie bedingt günstig sind (absolut ungünstige Lagen, wie die Querlage, erfordern eine vorausgehende Korrektion) — alle Beckenanomalien — Mehrlingsgeburten — Placenta praevia lateralis.

2. **Spätgeburt:** In allen Fällen von Überschreitung des Geburtstermins zur Einleitung der Geburt. Letztere auch möglich am Ende der Schwangerschaft (sog. „Gefälligkeitsindikation").
3. **Frühgeburt:** Jene Fälle, wo die Frühgeburt bereits im Gange ist. Ein Versuch der Einleitung der künstlichen Frühgeburt mit Pituglandol ist durch die bisherigen Erfahrungen im allgemeinen nicht gerechtfertigt.
4. **Fehlgeburt:** Die Fälle von inkompletem, im Gange befindlichem Abort. Es gelingt nicht, durch Injektionen den künstlichen Abort zu provozieren.

Diese relativ grosse Indikationsbreite ist auf der anderen Seite wohl beschränkt:

C. Kontraindikationen:

Alle jene Fälle, wo starke Wehen und die Kontraktion des Uterus unerwünscht sind: Placenta praevia centralis — Querlage vor der Wendung — missed abortion — drohende Uterusruptur, insbes. bei schlechter Bauchpresse. Erkrankung und Temperatursteigerung der Mutter sind nach Hofbauer keine Kontraindikationen.

Am Schlusse dieser Arbeit sei die Frage aufgeworfen, wie erklären wir uns die Entstehung der Geburtswehen, und welche Rolle spielt hiebei das Hypophysin? Es ergeben sich folgende Sätze:

1. Der Entstehung der Geburtswehen liegen Wechselbeziehungen exaktester Art zwischen dem nervösen System und der inneren Sekretion des Hirnanhangs zugrunde.

2. Die Geburtswehen werden reflektorisch ausgelöst durch mechanische Irritierung der den Genitaltrakt umschliessenden nervösen und gangliösen Gebilde, im natürlichen Fall durch die Frucht oder Fruchtblase, im Experiment durch künstliche Hilfsmittel. Der Reflexbogen verläuft über die untersten Abschnitte des Rückenmarks, wie aus dem Tierversuche hervorgeht.

In den gen. Vorgängen ist die **Ursache** des Geburtseintrittes zu erblicken.

3. Ausgelöst werden diese Ursachen des Geburtseintrittes durch eine Reihe **veranlassender** Momente. Die wichtigsten sind (nach Schaeffer) folgende:

a) Die dehnende Wachstumszunahme des Eies;

b) Die erhebliche Herabsetzung des den uterinen Kontraktionstonus hemmenden „vitalen Reizes" des Eies;

c) Die gegen Ende der Schwangerschaft kräftigeren Zusammenziehungen des Gebärmuttergrundes, welche die Fortsetzung der während der ganzen Schwangerschaft primär hier entstehenden Zusammenziehungen bilden und deren Steigerungsursache in b zu suchen ist.

4. Dass diese mechanische Reizung des Genitaltraktes, reflektorisch übertragen, die als „Wehen" (dolores) bezeichneten unwillkürlichen Kontraktionen der glatten Muskulatur am Uterus auszulösen imstande ist, ist der inneren Sekretion der Hypophyse zuzuschreiben. Diese Drüse besorgt durch ihr Hormon — also auf rein stofflichem Wege — die Mobilmachung der Uterusmuskelfaser, als eine Art Sensibilisierung zu denken (cf. Neu, Kehrer); letzterer Vorgang erfolgt vielleicht (cf. Gly-

kosurie und Hyperglykämie im Tierexperiment), aber nicht ausschliesslich auf trophischem Wege.

5. Ist die Sensibilisierung am Schwangerschaftsende zu voller Höhe gediehen, so löst die stets progressive Ganglienreizung periodisch-rhythmische Wehentätigkeit aus: Geburtseintritt. Ein geringes Defizit an dieser Sensibilisierung lässt sich durch künstliche Einführung von Hypophysenextrakt ausgleichen: Möglichkeit der Geburtseinleitung mit Pituglandol kurz vor dem Schwangerschaftsende.

6. Die Fälle von Übertragung sind als eine Art Unterfunktion der Hypophyse zu deuten, als ein Fehlen oder eine mangelhafte Ausbildung der Schwangerschaftsveränderungen in dieser Drüse. Dafür scheint auch das häufig habituelle Vorkommen von Übertragung bei derselben Frau zu sprechen. Es besteht in diesen Fällen ein Missverhältnis zwischen den normal einwirkenden Geburtsursachen und der mangelhaften Sensibilisierung der Uterusmuskularis.

7. Das Fehlen der Geburtsursachen (vor allem der ganglienreizenden Momente) erklärt die Misserfolge bei künstlicher Provozierung von Frühgeburt und Abort. Ist eine solche Reizung — sei es spontan oder durch dilatierende Methoden — eingetreten, so vervollständigt Pituitrin die vielleicht noch nicht genügende Sensibilisierung der Uterusfaser: Möglichkeit der Förderung von Früh- und Fehlgeburt bei schon bestehenden Wehen.

8. Das Prinzip der Hypophysenmedikation ist die Steigerung des ungenügenden Konzentrationsgehalts des Blutes an Hypophysin. Diese Steigerung erfolgt durch Substitution eines physiologischen, dem körpereigenen Hormon an Wirkungsspezifität gleichwertigen Drüsenextraktes. Die Möglichkeit einer Verarmung der Säfte an dem wehenbefördernden Hypophysin ist durch den rein stofflichen Charakter dieses Sekretionsproduktes bedingt, der die Möglichkeit des Verbrauches in sich schliesst.

Es ist mir zum Schlusse eine ehrenvolle Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Döderlein, für die Anregung zu der Arbeit und die Überlassung des Materials, Herrn Dr. Zweifel, ehemaligem Assistenten der Kgl. Universitäts-Frauenklinik München, für sein der Arbeit stets entgegengebrachtes Interesse, den herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Anderes: Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1912. H. 12.
Aschner: Arch. f. Gyn. Bd. 97. H. 2.
Bagger-Jörgensen: Zentr.-Bl. f. Gyn. 1911. No. 37.
Ballerini: Annali di Ostetricia e Ginecologia. 1912. No. 7.
Basset: Med. Klin. 1913. No. 12.
Bell: The british med. journ. Dez. 1909. Zit. nach Foges und Hofstätter, Zentr.-Bl. f. Gyn. 1910. No. 46.
Benthin: Therapie der Gegenwart. 1912. H. 4.
— Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn. 1912. Bd. LXX.
— Berl. klin. Wochenschrift. 1912.
Biach: Wien. klin. Wochenschrift. 1912. No. 10.
Biedl: Innere Sekretion. Berlin, 1910.
Bondy: Berl. klin. Wochenschrift. 1911. No. 32
Bumm: Grundriss z. Stud. d. Geburtsh. Wiesbaden, 1912.
Cahn: Die Bedeutung des Pituitrins f. d. Geburtsh. Inaug.-Diss. Freiburg, 1911.
Claude u. Baudonin: Berl. klin. Wochenschrift. 1912. No. 10.
Dale: Biochemical journ. 1909, zit. nach Hofbauer, Zentralbl. f. Gyn. 1911. No. 4.
Du Bois-Reymond: Physiologie des Menschen und der Säugetiere. Berlin, 1908.
Eisenbach: Münch. med. Wochenschrift. 1912, No. 45.
Exner: Deutsche med. Wochenschrift. 1910. No. 41.
Falta: Wien. klin. Wochenschrift. 1909. No. 30.
— und Flemming: Münch. med. Wochenschrift. 1911. No 50.
— Berl. klin. Wochenschrift 1912. No. 38.
Fischer O.: Zentralblatt f. Gyn. 1912. No. 1.
Fischer L.: Lijecnicki Vijesnick 1912. H. 4.
Foges u. Hofstätter: Zentralblatt für Gyn. 1910. No. 46.
Franchini: Berl. klin. Wochenschrift. 1910. No. 14, 15, 16.
v. Frankl-Hochwart und Fröhlich: Wien. klin. Wochenschrift. 1909. No. 27.
Fries: Münch. med. Wochenschrift. 1911. No. 46.
— Deutsche med. Wochenschrift. 1912. No. 37.
Gall: Zentralblatt f. Gyn. 1913. No. 10.
Gisel: Zentralblatt f. Gyn. 1913. No. 5.

Goebel: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 30.
Gottfried: Zentralblatt f. Gyn. 1911. No. 14.
Gräfenberg: Verh. d. Ges. f. Geb.-H. und Gyn. Berlin 1911.
Grünbaum: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 38.
Hager: Zentralblatt f. Gyn. 1912. No. 10.
Hahl: Prakt. Ergebn. d. Geb.-H. u. Gyn. 1912
Hamm: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 2.
Heilbronn: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 42.
Hell: Münch. med. Wochenschrift. 1911. No. 50.
Hengge: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 51.
v. Herff u. Hell: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 3.
— — Archiv f. Gyn. Bd. 97, H. 3.
Herzberg: Deutsche med. Wochenschrift. 1913. No. 5.
Hirsch J.: Therap. Monatshefte 1912. H. 11.
Hirsch E.: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 18.
Hochenegg: Wien. klin. Wochenschrift. 1909. No. 9.
Hofbauer: Deutsche med. Wochenschrift. 1910. No. 36.
— Zentralblatt f. Gyn. 1911. No. 4.
— Monatsschrift f. Geb.-H. und Gyn. 1911. XXXIV. No. 3
— Volkmann's Sammlung Klin. Vorträge. Gyn. 12. (210).
— Verh. d. Ges. f. Geb.-H. u. Gyn. Berlin 1911.
— Berl. klin. Wochenschrift. 1912. No. 3.
— Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 22.
Hofstätter: Wien. klin. Wochenschrift. 1911. No. 49.
Jacoby: Zentralblatt f. d. ges. Therapie. 1913. H. 1.
Jäger: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 6.
Kalefeld: Deutsche med. Wochenschrift. 1912. No. 48.
Kecker: Wehenmittel in alter und neuer Zeit, mit besonderer Berücksichtigung des Hypophysenextrakts. Inaug.-Diss. Berlin, 1912.
Kehrer: Med. Klin. 1911. No. 35
— Verh. d. deutsch. Ges. f. Gyn. (XIV). München 1911.
Klotz: Münch. med. Wochenschrift. 1911. No 21.
Krakauer: Berl. klin. Wochenschrift. 1912. No. 49.
Kroemer: Zentralblatt f. Gyn. 1911. No. 39.
Lehmann: Zentralblatt f. Gyn. 1912. No. 35.
Liepmann: Therap. Monatsh. 1912. No. 8.
Mackenrodt, Verh. d. Ges. f. Geb.-H. und Gyn. Berlin 1911.
Malinowsky: Zentralblatt f. Gyn. 1912. No. 43.
Merkel: Münch. med. Wochenschrift. 1912. Nr. 35.
Nagy: Zentralblatt f. Gyn. 1912. No. 10.
Neu: Zentralblatt f. Gyn. 1911. No. 35.
Nothnagel: Spez. Path. und Ther. Bd. VII.
Patek: Zentralbl. f. Gyn. 1912. No. 33.

Pestalozza: Pensiero Medico. 1912. No. 38.
Pfeiffer: Zentralblatt f. Gyn. 1911. No. 22.
Rieck: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 15.
— " " " " " 52.
Richter: Wien. klin. Wochenschrift. 1912. No. 13
Roemer: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 38.
Ross: Zentralblatt f. Gyn. 1911. No. 34.
Sacchi: Pensiero Medico. 1912. No. 27.
Schäfer: Münch. med. Wochenschrift. 1912. No. 2.
— Berl. klin. Wochenschrift. 1912. No. 7.
Schaeffer: In: Handbuch der Geburts-Hülfe, herausgegeben von v. Winckel. (I/2).
Schiffmann: Wien. klin. Wochenschrift 1911 No. 43.
Schmid: Gyn. Rundschau. 1911. H. 15.
— Deutsche med. Wochenschrift. 1912. No. 41.
Schneider-Sievers: Zentralblatt f. Gyn. 1912. No. 12.
Schwarz: Wien. klin. Wochenschrift. 1909. No. 27.
Spaeth: Wien. klin. Wochenschrift. 1911. No. 51.
Stern: Zentralblatt f. Gyn. 1911. No. 31.
— Berl. klin. Wochenschrift. 1911. No. 32.
Stoehr: Lehrbuch der Histologie. Jena, 1909.
Stolper: Zentralblatt f. Gyn. 1913. No. 5.
Strassmann: Verh. d. Ges. f. Geb.-H. u. Gyn. 1911. Berlin.
Studeny: Wien. Klin. Wochenschrift. 1911. No. 51.
v. Tappeiner: Lehrbuch d. Arzneimittellehre, Leipzig, 1910
Trapl: Monats-Schrift f. Geb.-H. u. Gyn. 1912. H. 4.
Voigts: Deutsche med. Wochenschrift. 1911. No. 49.
Vogt: Münch. med. Wochenschrift. 1911. No. 51.
Walthard: In: Handbuch der Geb.-Hülfe, herausgegeben von v. Winckel. (II/3).
Zinsser: Verh. d. Ges. f. Geb.-H. u. Gyn. Berlin 1911.
Zweifel: Monats-Schrift. f. Geb.-H. und Gyn. 1912. Bd. XXXVI. Erg.-H.

Lebenslauf.

Verfasser wurde geboren den 13. November 1888 zu Augsburg. 1899 bis 1908 besuchte er das Kgl. human. Gymnasium St. Stephan in Augsburg. Nach bestandenem Absolutorium bezog er im Herbst 1908 die Universität München und widmete sich an dieser Universität 10 Semester dem Studium der Medizin. Ende des Wintersemesters 1910/11 legte er die ärztliche Vorprüfung ab, im Herbst 1913 unterzog er sich dem medizinischen Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war er am Allgemeinen Krankenhaus Bamberg und am St. Elisabeth-Hospital Duisburg-Meiderich tätig. Nach Erlangung der Approbation wurde er bei Ausbruch des Krieges im August 1914 als Unterarzt ans Garnisonslazarett Bamberg berufen.